

## Hematologia - Doenças Benignas

### 27 - CÂNCER DE RETO APÓS TRATAMENTO DE ANEMIA APLÁSTICA GRAVE COM TIMOGLOBULINA E CICLOSPORINA A. RELATO DE CASO

DANIEL STURARO - BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ; ROBERTO LUIZ DA SILVA; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KÁTIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; PAULO ROBERTO VILLA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / S

A anemia aplástica grave (AAG) é uma doença hematológica benigna que acomete a medula óssea que caracteriza-se pela redução da celularidade da medula abaixo de 20% e pancitopenia em sangue periférico. A maioria dos casos tem etiologia imunológica, mas pode ser causada por fármacos, agentes químicos, agrotóxicos e vírus. Imunossupressão com timoglobulina (ATG), ciclosporina A (CSA) e metilprednisolona é considerada tratamento de escolha para AAG quando não há doador compatível para o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), ou se o paciente for de idade avançada. O risco de neoplasia secundária (leucemias, linfomas, mielodisplasias e tumores sólidos) ou doença clonal como a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) ao tratamento de AAG com estes imunossupressores é de aproximadamente 25% em 11 anos de acompanhamento. Em relação ao desenvolvimento de tumores sólidos, o risco chega a 11% em um mesmo período de seguimento. Não existe um “plateau” para o aparecimento de neoplasias sólidas secundárias em relação ao tempo, o que sugere que o risco para o desenvolvimento de doenças clonais nestes casos pode persistir durante a vida inteira do paciente. Este relato de caso trata-se do paciente IJGM, 52 anos, sexo masculino, portador de AAG com diagnóstico em 1999, que respondeu ao tratamento com ATG e CSA, quando apresentou franca melhora clínica e recuperação dos parâmetros hematológicos. Dez anos após o tratamento com imunossupressores, apresentou sangramento de trato gastro-intestinal baixo e a investigação detectou massa intestinal próximo ao ânus cuja biópsia foi compatível com adenocarcinoma invasivo com lesão parcialmente ulcerada infiltrando de forma difusa a submucosa e parcialmente a camada muscular própria, estadiamento pT2NX, com diagnóstico de tumor de reto. O paciente foi tratado com esquema de quimioterapia composto por 5-fluorouracil (5-FU) e ácido folínico em associação a radioterapia. Durante o primeiro ciclo de tratamento desenvolveu trombose arterial em membro inferior direito, foi submetido à tromboembolectomia e profundoplastia de artéria femoral com sucesso. Conclui-se que a incidência de tumores sólidos após o tratamento prolongado com agentes imunossupressores é significativa, portanto, deve-se considerar a possibilidade de ocorrência desta complicação. Nestes casos, é fundamental que o paciente realize acompanhamento de rotina para detecção precoce e manejo adequado de uma possível neoplasia secundária.

### 57 - FLOW CYTOMETRY AS A TOOL IN THE DIAGNOSIS OF BERNARD-SOULIER SYNDROME IN BRAZILIAN PATIENTS

MIRIAM BELTRAME - UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; MARIESTER MALVEZZI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; JOSE ZANIS NETO; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; RICARDO PASQUINI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS

#### Abstract

Bernard-Soulier Syndrome (BSS) is an inherited recessive bleeding disorder. In some instances, diagnosis might be restricted to routine blood exams, including bleeding time, prothrombin time (PT), and partial thromboplastin time (APTT). Exams such as platelet aggregation, and testing for expression of ristocetin cofactor, or von Willebrand factor may not be commonly performed. This leads to misdiagnosis in a number of patients, which are subsequently treated erroneously. Flow cytometry has been used widely as a tool in the diagnosis of leukemias, lymphomas, and many other immuno-hematological diseases. The purpose of this study was to assess whether flow cytometry could be helpful in the diagnosis of Bernard-Soulier Syndrome in Brazilian patients. For this, we examined a selected group of 15 patients with suspected BSS based on classical diagnosis. We used a panel of antibodies to detect the expression of glycoproteins GPIb<sub>α</sub>, GPIIb, GPIIIa, GPIX, as well as CD9. Abnormalities of GPIb and GPIX were observed in nine of the 15 patients, which included severe reduction of both antigens, of one or the other, or normal levels but weak expression. Strikingly, this abnormality correlated with severely reduced expression of CD9 in all cases. We discuss the implications for flow cytometric diagnosis of BSS.

## 58 - ALPS: THE ROLE OF FLOW CYTOMETRY

MIRIAM BELTRAME - UFPR- HOSPITAL DE CLINICAS; ANA PAULA AZAMBUJA; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; ROSANA I I CATTANEO; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; NOELI SILVA; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; FABIOLA CASTRO; HEMOCENTRO RIBEIRAO PRETO; PATRICIA PALMA; HEMOCENTRO RIBEIRAO PRETO; GISLAINE OLIVEIRA; HEMOCENTRO RIBEIRAO PRETO; RICARDO PASQUINI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; MARIESTER MALVEZZI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS

Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) is inherited in an autosomal dominant manner, caused by defective lymphocyte homeostasis, is characterized by (1) non-malignant lymphoproliferation (lymphadenopathy, hepatosplenomegaly with or without hypersplenism) that usually improves with age; (2) lifelong autoimmune disease, mostly directed towards blood cells; and (3) lifelong increased risk of both Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. The diagnosis of ALPS is based on clinical findings, laboratory abnormalities including defective in vitro tumor necrosis factor receptor superfamily member 6 (Fas)-mediated apoptosis and T cells that express the alpha/beta T-cell receptor but lack both CD4 and CD8 (so-called  $\alpha/\beta$ -DNT cells), and identification of mutations in genes relevant for the Fas pathway of apoptosis. A Brazilian boy with an autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) is described. The clinical picture was dominated by chronic noninfectious lymphadenopathy, splenomegaly, and recurrent bacterial infections. At the age of 4 months the patient began the symptoms: fever and increase in bilateral cervical region.

### METHODS

Flow cytometric analysis: A screening panel is performed on peripheral blood sample. The antibodies tested are for CD3, CD4, CD8, CD45, TCR $\alpha\alpha$  and TCR $\alpha\beta$ . For other lymphocyte populations are performed CD19, CD16 and CD56.

### RESULTS

Laboratory investigation by flow cytometry studies showed increase of T-lymphocyte subsets (CD3+TCR $\alpha\alpha$ +CD4-CD8- T lymphocytes). The percentage of this population was 1,4% (Reference Value < 1,0% on the gate TCR $\alpha\alpha$ ). Furthermore, we are going to study the FAS/CD95, FAS ligand/CD178 and Caspase 10.

### CONCLUSIONS

This case point out the importance of flow cytometry screening becomes increasingly important as a recent study showed that ALPS patients showed static changes in the immunophenotypic profile of PB cells with a simple panel: CD3, CD4, CD8, CD45, TCR $\alpha\alpha$ , TCR $\alpha\beta$ , compared to other individuals.

## 185 - SUPERIORIDADE DA GLOBULINA ANTI-TIMÓCITO DE CAVALO NO TRATAMENTO EM PRIMEIRA LINHA DA ANEMIA APLÁSTICA SEVERA

ELIAS HALLACK ATTA - HEMORIO; DANIELLE SALDANHA PEIXOTO DIAS; HEMORIO; RONISE DOLORES BERNARDO DE CARVALHO; HEMORIO; VERA LÚCIA NEVES MARRA; HEMORIO

Introdução: A combinação da globulina anti-timócito (ATG) com ciclosporina (CSA) é o tratamento padrão da anemia aplástica severa (AAS) para pacientes inelegíveis para TMO. Não existem estudos comparando a eficácia clínica do ATG de cavalo com o de coelho no tratamento de primeira linha da AAS. Objetivos: Comparar as taxas de resposta e de sobrevida global (SG) em pacientes portadores de AAS tratados em primeira linha com ATG de cavalo (Linfoglobulina®) ou de coelho (Timoglobulina®). Metodologia: Análise retrospectiva dos casos consecutivos de AAS tratados com ATG entre 2000 e 2008. Resultados: Dos 71 pacientes portadores de AAS, 42 (59,1%) receberam ATG de cavalo e 29 (40,9%) de coelho. As seguintes variáveis distribuíram-se homogêneas entre os grupos (cavalo vs coelho): idade (19 vs 21;  $p=0,21$ ), gênero masculino (54,8% vs 62,1%;  $p=0,62$ ), neutrófilos ao diagnóstico (195,5 vs 216/ $\mu\text{L}$ ;  $p=0,70$ ), reticulócitos ao diagnóstico (34.450 vs 37.250/ $\mu\text{L}$ ;  $p=0,37$ ), plaquetas ao diagnóstico (9950 vs 8000/ $\mu\text{L}$ ;  $p=0,19$ ), linfócitos ao diagnóstico (1510 vs 1570/ $\mu\text{L}$ ;  $p=0,77$ ), diagnóstico de anemia aplástica muito severa (52,4% vs 48,3%;  $p=0,81$ ), presença de clone HPN (3,1% vs 13%;  $p=0,29$ ), tratamento prévio à ATG (66,7% vs 65,5%;  $p=1$ ) e intervalo entre diagnóstico e ATG >30 dias (45,2% vs 65,5%;  $p=0,15$ ). As doses medianas de ATG de cavalo e de coelho foram respectivamente de 15 mg/kg (10 - 21,4 mg/kg) e de 2,5 mg/kg (1,5 - 3 mg/kg), administradas por cinco dias consecutivos. As seguintes drogas foram utilizadas paralelamente ao ATG (cavalo vs coelho): CSA (71,4% vs 89,7%;  $p=0,08$ ), corticosteróides por mais de quatro semanas (64,3% vs 31%;  $p=0,008$ ), G-CSF (59,5% vs 69%;  $p=0,46$ ), eritropoetina (9,5% vs 6,9%;  $p=1$ ) e androgênio (45,2% vs 41,4%;  $p=0,81$ ). A taxa resposta em seis meses foi superior no grupo que utilizou ATG de cavalo (59,5% vs 34,5%;  $p=0,05$  e  $OR=2,79$ ;  $p=0,04$ ), com tempo para resposta semelhante (99 vs 88 dias;  $p=0,98$ ). A SG foi maior no grupo que utilizou ATG de cavalo (SG de 73,8% vs 58,6%;  $p=0,03$  e  $OR=0,40$ ;  $p=0,04$ ). A utilização de ATG de cavalo associou-se independentemente à SG. Observou-se maior linfopenia nos dias 30 (2220 vs 683/ $\mu\text{L}$ ;  $p<0,001$ ), 60 (1945 vs 554/ $\mu\text{L}$ ;  $p<0,001$ ) e 90 (2065 vs 675/ $\mu\text{L}$ ;  $p<0,001$ ) após a administração do ATG de cavalo comparativamente ao de coelho. Conclusões: Estes resultados sugerem uma superioridade do ATG de cavalo em termos de resposta e de SG em comparação ao de coelho. Sugerem também que a linfocitotoxicidade destas preparações de ATG seja diferente in vivo.

## **216 - ANEMIA APLÁSTICA SEVERA (AAS): 30 CASOS DE CLONALIDADE HEMATOLÓGICA APÓS IMUNOSSUPRESSÃO COM CICLOSPORINA E PREDNISONA**

MICHEL M. DE OLIVEIRA - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; SAMIR K. NABHAN; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; LARISSA A. MEDEIROS; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; ELENAIDE C. NUNES; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; CAROLINE B. SOLA; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; MARCO A. BITENCOURT; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; DANIELA C. SETUBAL; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; CARMEM M. BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; RICARDO PASQUINI; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR

Objetivo: descrever 30 casos de evolução clonal em pacientes com anemia aplástica severa submetidos a imunossupressão (IS) com ciclosporina (CSA) e prednisona (PDN). Material e Métodos: de 12/1988 a 12/2008, estudamos 382 pacientes tratados com IS e 30 pacientes desenvolveram doença clonal. A pesquisa de clonalidade foi realizada exclusivamente nos pacientes que apresentaram manifestação clínica. Idade de 9 a 75 anos (mediana=25), sexo 19 M e 11 F. Resultados: citogenética ao diagnóstico de AAS: 17 normais, 11 não disponíveis (sem metáfases/não realizadas), uma com 39~45, 45XY, -5[04] e outra com 45 XX, -9del(12)(p12), add(18)(p11)[8]. Distribuição da clonalidade: 16 hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), 5 leucemia mielóide aguda (LMA), 8 mielodisplasia (MDS) e 1 doença mieloproliferativa. Resposta inicial da AAS com um ano de tratamento: 18 resposta completa, 8 resposta parcial e 4 sem resposta (4 receberam terceira droga - ATG). Houve 17 casos de recaída da AAS anteriormente à evolução clonal, novamente tratados com CSA e PDN. Tempo do início da IS até evolução clonal: 2 a 19 anos (mediana=10). Houve 8 óbitos: 4 tendo como causa primária a própria clonalidade (LMA) e 4 por infecção (3 HPN e 1 MDS). Conclusão: este relato descreve a incidência de evolução clonal pós-IS em AAS de 8% em centro único, semelhante àquela encontrada na literatura (8-10%).

## **225 - ANEMIA APLÁSTICA (AA): ESTUDO DESCRITIVO DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR E DEPENDENTES DE CICLOSPORINA (CSA).**

LARISSA A MEDEIROS - HC- UFPR; MICHEL M DE OLIVEIRA; HC- UFPR; MARCO ANTONIO BITENCOURT; HC- UFPR; JEFFERSON RUIZ; HC- UFPR; SAMIR K NABHAN; HC- UFPR; ELENAIDE C NUNES; HC- UFPR; DANIELA C SETUBAL; HC- UFPR; VANEUZA A M FUNKE; HC- UFPR; RICARDO PASQUINI; HC- UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC- UFPR

Introdução: No tratamento imunossupressor da anemia aplástica, utilizando a combinação de corticóide e inibidor de calcineurina (CSA), observa-se um pequeno percentual de pacientes (4 a 10%) que se mantém dependente de ciclosporina, esboçando queda nos valores hematimétricos quando na redução e/ou tentativa de retirada desta medicação. Material e métodos: Estudo descritivo, observacional e retrospectivo, baseado em análises de registro médico (prontuário) num ambulatório de falência medular, entre julho/1993 e abril/2007, nos pacientes submetidos à imunossupressão. Resultados: 348 pacientes deste ambulatório foram avaliados, por completarem mais de 120 dias de tratamento e serem passíveis de análise em 2 anos. 34 destes evidenciaram características de dependência de ciclosporina, e pelos critérios de Bacigalupo, sua maioria era AA não severa (19), seguida por 9 pacientes classificados como AA severa e 5 deles, como muito severa. Houve predomínio de causas idiopáticas em 68% dos casos, com mediana de duração de doença de 94 dias (15 - 4749) até a chegada ao centro de tratamento. O seguimento mediano destes pacientes foi de 8 anos (0,4 a 17). Ao observar as características desses pacientes, a mediana de granulócitos foi de 810 x 10<sup>3</sup> /ul (26-2970), com Hb 7,6 g/dl (4,1- 15,3) e plaquetas de 12.500 (2.000 a 61.000), com celularidade da medula Óssea (MO) em 5% (0 - 90). Com relação à evolução, 16 pacientes atingiram remissão completa (RC), 13 remissão parcial (RP) e 6 não obtiveram resposta, com 4 pacientes sendo encaminhados ao TMO por apresentarem doador compatível. 2 pacientes evoluíram a óbito por causas infecciosas. Observando a evolução clonal, foi mais prevalente (17,6%) nesses pacientes do que no restante do grupo de AA, onde a incidência cumulativa gira em torno de 12% (+/- 3). Contudo a sobrevida global atinge 92%(+/- 6) em 15 anos, comparada ao grupo total de AA com 58 % (+/- 3), com significância estatística (p<0,001). Conclusões: Nesta análise preliminar, não foi possível estabelecer indicativos ou fatores prognósticos na relação de dependência à CSA. Mesmo com sobrevida global superior ao grupo total de AA, cabe ressaltar o predomínio de formas não severas. Estudos futuros poderão auxiliar na compreensão desta entidade e seu verdadeiro papel no tratamento e evolução dessa população específica.

### **232 - UNRELATED BONE MARROW TRANSPLANTATION(URD BMT) FOR PATIENTS WITH FANCONI ANEMIA: THE USE OF CYCLOPHOSPHAMIDE, FLUDARABINE AND ATG IN 22 CONSECUTIVE PATIENTS**

CARMEM M S BONFIM - HC-UFPR-CURITIBA; SAMIR NABHAN; HC-UFPR-CURITIBA; LISANDRO L RIBEIRO; HC-UFPR- CURITIBA; DANIELA PILONETTO; HC-UFPR- CURITIBA; MARGARETH K FEITOSA; HC-UFPR-CURITIBA; LUCIANE E PANGRACIO; HC-UFPR- CURITIBA; NOEMI F PEREIRA; HC-UFPR- CURITIBA; MARCO A BITENCOURT; HC-UFPR- CURITIBA; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR- CURITIBA; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR- CURITIBA

Introduction: Stem cell transplantation(SCT) is the treatment of choice when patients(pts) with Fanconi Anemia (FA) develop bone marrow failures or hematological malignancies. Unrelated SCT is an option for pts lacking HLA identical siblings but this procedure is characterized by a high incidence of graft failure and treatment related mortality. Objectives: Analyze the outcome of 22 pts with FA submitted to an URD BMT using Cyclophosphamide(CY)+Fludarabine(FLU) and rabbit ATG(rATG).Material and methods: Period: 02/02 – 08/08.Age: 5 – 18 years-old(M:5ys); Gender: 11M/11F. Previous blood transfusions:0-101(M: 11). Conditioning: CY60mg/kg+ FLU 125mg/m<sup>2</sup>+ rATG 5mg/kg. GVHD prophylaxis: cyclosporine and methotrexate. All pts received bone marrow and the total nucleated cells infused was 2,0 – 10,7 x 10<sup>8</sup>/kg ( M: 5,3).Pts and donors were typed at low resolution for class I ( locus A,B,C) and high resolution for class II(DRB1). In 2 pts we were not able to type donor's locus C. 55% of donors we found at the Brazilian registry(12pts). Results:16 pts are alive with a median follow up of 855days (range:299- 2250) after transplant with an Overall Survival of 64%(3 ys). 21pts were evaluable for engraftment. 2pts only had neutrophil engraftment and died shortly after transplant (D+30 and D+ 32). 2 pts had primary graft failure and only one was rescued after a 2nd URD BMT from another donor. This child is alive and well, fully engrafted 2 years after this 2nd transplant. No late graft failure has occurred in this group of pts. Other complications: Mucositis grade III-IV: 15/22pts; Hemorrhagic cystitis: 6 pts(27%), neurological complications:36%; Moderate or severe hypertension: 70%. Acute GVHD occurred in 7/19 evaluable pts (grade II: 3pts and grade III-IV: 4pts).Chronic-GVHD occurred in 5/16 evaluable pts( limited:3pts; extensive:2pts).All surviving pts have complete donor chimerism. Reactivation of CMV,EBV and herpes were frequent after transplantation. 8 pts died between 20-117 days(M: 57). Cumulative incidence of D+100 TRM was 32%. Causes of death were mainly related to infections (fungal or bacterial).All pts engrafted at 4 months after transplant remain alive until now. 16pts were matched at locus A,B,C and DRB1 and the OS in this group of pts is 81%.Conclusions:The use of FLU+CY+ATG in this group of patients is well tolerated and there is an excellent survival for pts matched at Locus A,B,C and DRB1. Immune recovery is delayed with frequent viral reactivation that should be closely monitored.

### **233 - CANCER AFTER STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH FANCONI ANEMIA**

CARMEM M S BONFIM - HC-UFPR-CURITIBA-BRAZIL; MONICA THAKAR; FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER- SEATTLE-USA; MARGARETH MACMILLAN; UNIVERSITY OF MINNESOTA-USA; STELLA DAVIES; CINCINATTI CHILDREN'S HOSPITAL- USA; PARINDA METHA; CINCINATTI CHILDREN'S HOSPITAL - USA; JOHN WAGNER; UNIVERSITY OF MINNESOTA- USA; HANS-PETER KIEM; FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER - SEATTLE -USA; MARCO A BITENCOURT; HC-UFPR- CURITIBA-BRAZIL; JOSE ZANIS NETO; HC-UFPR- CURITIBA- BRAZIL; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR- CURITIBA- BRAZIL

Introduction: Fanconi anemia (FA) is a rare autosomal or X-linked recessive disease characterized by progressive bone marrow failure, congenital abnormalities and increased cancer susceptibility. Patients with FA are predisposed to the development of myelodysplastic syndrome, acute myeloid leukemia, and solid tumors, especially squamous cell carcinomas of the head and neck and vulvar and cervical cancer in young women. Objective: Analyze the incidence of cancer in FA pts submitted to SCT in 4 international centers Material and Methods: The database of pts transplanted with the diagnosis of FA in those centers was reviewed in order to detect any case of cancer.17pts were included in this analysis. Gender: M/F: 9/8. Period:12/1978 and 08/2006. Age:4-41,2ys(9,3ys). 14pts received SCT from HLA-identical siblings while 3pts were transplanted from unrelated donors. Preparatory regimen:Chemotherapy + low dose irradiation:6pts and Cyclophosphamide(doses varied from 60mg/kg to 200mg/kg):11pts Results: The diagnosis of an oral squamous cell carcinoma(SCC) was performed in 11pts between 1-21,5ys after SCT (M:10,5ys). All pts were treated with surgery and 3pts received additional irradiation or chemotherapy. Only 4pts who had an early diagnosis are alive and well without evidence of relapse. In this group, 1pt transplanted at the age of 41 had the first diagnosis of SCC of the throat 1 year after transplantation. That was followed by a tongue SCC 6 years later and again another head and neck cancer 1 year after the 2nd diagnosis. This pt is also alive 2ys after last diagnosis. In situ melanoma was detected in 1pt. She was treated with surgery and remains alive and well. One pt had the diagnosis of hepatocellular carcinoma 21ys after SCT. He was treated with surgery and liver transplantation from the same SCT donor and is alive and well 4ys after treatment. Another pt had adenocarcinoma of the sigmoid colon 5ys after SCT, was treated with surgery and chemotherapy but unfortunately died. One pt transplanted at the age of 32 had multiple basal cell carcinomas beginning 5ys after transplantation and he remains alive and well 15ys after SCT. Conclusion: FA is cancer susceptibility disease

and long term follow up with close surveillance is extremely important in this group of patients. Early detection is essential in order to reduce treatment related mortality associated to conventional chemotherapy. All international centers with expertise in this disease should get together in order to design protocols that could standardize treatment and improve outcome in these patients.

## **Hematologia - Doenças Malignas**

### **14 - CHROMATIN FRACTAL CHARACTERISTICS ARE INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA**

KONRADIN METZE - DEPARTMENT OF PATHOLOGY, FACULTY OF MEDICINE; DANIELA P. FERRO; DEPARTMENT OF PATHOLOGY, FACULTY OF MEDICINE; MONICA A. FALCONI; EMATHOLOGY/HEMOTHERAPY CENTER; RANDALL L. ADAM; INSTITUTE OF COMPUTING; MANOELA M. ORTEGA; DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, ; CARMEN S.P.LIMA; DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, ; CARMINO A. DE SOUZA; DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, ; IRENE LORAND-METZE; DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE,

Introduction: nuclear texture features examined by computerized analysis can provide important prognostic information. Recently, the fractality of the chromatin structure has shown to be an independent prognostic factor in acute leukemia. Aim: in this study we investigated the influence on survival of the fractal dimension (FD) of chromatin in patients with multiple myeloma. Material and Methods: we studied 78 newly diagnosed patients from our Institution. They were treated according to the Brazilian Multicentric Protocol. Diagnostic work-up consisted of peripheral blood counts, bone marrow cytology, bone radiograms, biochemistry and cytogenetics. The international Prognostic Index (ISS) was used for staging. In every patient gray scale transformed pseudo-3D images of 100 nuclei in May-Grünwald-Giemsa stained bone marrow smears were analyzed. FD was determined by the Minkowski-Bouligand method extended to three dimensions. Goodness-of-fit of FD was estimated by the R<sup>2</sup> values in the log-log plots. Uni-and multivariate Cox-regressions were calculated. Results: When stratifying for the ISS stage, both FD and its goodness-of-fit were significant prognostic factors in the univariate analyses. Patients with higher FD dimension or lower goodness-of-fit (equivalent to increased "coarseness" of the chromatin pattern) presented a poor prognosis. In the multivariate Cox-regression, FD, R<sup>2</sup>, and ISS stage entered the final model, which showed to be stable in bootstrap resampling study. Conclusion: fractal characteristics of the chromatin in routine cytology reveal relevant prognostic information in patients with multiple myeloma.

### **55 - O TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA SOB A PERSPECTIVA DOS PACIENTES. À PROPÓSITO DE UM INQUÉRITO NACIONAL.**

ANA LUCIA CORNACCHIONI - ABRALE; MERULA STEAGALL; ABRALE; NELSON HAMERSCHLAK; ABRALE; COMITÊ CIENTÍFICO ; ABRALE

Introdução: No Brasil, o imatinibe foi aprovado em 2001 pela (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). As condições de aprovação foram inicialmente como medicamento de primeira linha de tratamento para doentes de LMC em fase acelerada ou em fase blástica e medicamento de segunda linha para doentes de LMC em fase crônica. Recentemente, a aprovação para primeira linha em fase crônica foi estabelecida. Completamos 8 anos de utilização desta droga e uma avaliação da percepção dos pacientes torna-se desejável. Métodos: Foram entrevistados 1170 pacientes portadores de Leucemia Mieloide Crônica, 50% são de São Paulo e 50% de outros estados, sendo 52% do sexo masculino e 48% do sexo feminino com idade mediana de 54 anos. Resultados: 70% dos pacientes avaliados já tinham ouvido falar em Leucemia antes de seu diagnóstico, 20% acham que ficarão curados, 50% que terão sua doença controlada se seguirem o tratamento e 30% consideram que não haverá controle ou cura da doença. Apenas 7% dos pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea, 73% utilizam imatinibe, 3,5% outros inibidores de tirosinoquinase e 16,5% outros tratamentos. 44,5% dos pacientes interromperam seu trabalho quando souberam que estavam doentes e 67% deles acreditam que suas atitudes podem interferir nos resultados do tratamento. Dos que fazem uso de imatinibe, 75% o fazem há mais de um ano enquanto 25% estão no primeiro ano de tratamento. Apesar de 92% dos pacientes informarem que esclarecem as suas dúvidas com seus médicos e 85% informarem que seguem o que o médico receitou, 66% foram desatentos com horários, esqueceram a medicação por pelo menos 1 dia ou mesmo interromperam o tratamento (7,15%). Cerca de 20% dos pacientes enfrentam dificuldade em receber sua medicação principalmente por falta da droga no centro de tratamento. 93% fazem controle hematológico regular, 70% controle citogenético (30% não fez ou não sabe do que se trata) e 31% nunca fizera ou não sabem o que é o teste molecular. A medicação é normalmente fornecida pelo sistema público. No entanto, 46% dos pacientes tem plano de saúde. Conclusão: A avaliação do tratamento da LMC sob o ponto de vista dos pacientes é importante na identificação de aspectos a serem melhorados no tratamento. O presente estudo mostra a importância de melhorar o nível de informação, estabelecer políticas para facilitar o tratamento e demonstrar o papel da saúde suplementar junto a tratamentos de alto custo.

## **86 - TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA LINFOMA MALT GÁSTRICO EM PACIENTE COM OBESIDADE MÓRBIDA – RELATO DE CASO**

PRISCILA TEIXEIRA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; RICARDO HELMAN; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CARLOS MENDES; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; THOMAS SZEGO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**INTRODUÇÃO.** O linfoma gástrico MALT é a forma mais comum de apresentação clínica de linfoma extranodal maligno. É reconhecido como uma entidade com apresentação histológica e comportamento clínico próprios. Pode ser classificado em 2 grupos: baixo e alto grau. Enquanto no baixo grau o curso é indolente, limitado ao estômago, e sem sintomas B, os casos de alto grau possuem comportamento agressivo, pouca resposta ao tratamento, alta taxa de recaída e sobrevida global curta. Atualmente o tratamento é muito controverso, variando desde antibioticoterapia contra a bactéria *Helicobacter pylori* (HP), passando por quimioterapia com antracíclicos, e até mesmo cirurgia. Relatamos o caso de uma paciente jovem, com diagnóstico de linfoma MALT baixo grau, que foi tratada com gastrectomia devido a indicação concomitante de tratamento cirúrgico para obesidade mórbida. **RELATO DE CASO.** R.N.S, sexo feminino, 27 anos, branca, peso 130 quilos, altura 1,67 metros e IMC 46, procurou gastrocirurgião para realizar gastroplastia. Paciente apresentava obesidade grau II, esteatose hepática, hiperuricemia, sendo refratária a vários tratamentos prévios para perda de peso. Em exames pré-operatórios, realizou Endoscopia Digestiva Alta que evidenciou Linfoma MALT gástrico em região de cárdia e biópsia negativa para HP. Foi estadiada com tomografias computadorizadas de tórax, abdome e pelve, que não evidenciaram linfonodomegalias. Submetida a biópsia de medula óssea, sem evidência de infiltração. Foi então indicada derivação gástrica em Y de Roux com bandagem laparoscópica associada a ressecção do estômago excluído com margem de segurança, com intuito curativo. Após 4 meses, a paciente evoluiu bem, com boa aceitação da dieta e perda de 18 quilos no período, sem evidência de doença ativa. **CONCLUSÃO.** Por muitos anos a gastrectomia total ou parcial foi considerada tratamento de escolha para o linfoma gástrico. Porém, a taxa de recaída dentro e fora do abdome é muito alta, e por essa razão a radioterapia/quimioterapia adjuvante foi adicionada ao tratamento cirúrgico. Atualmente, sabe-se que não há diferença na sobrevida comparando-se o tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico. Não há consenso na literatura, mas a maioria dos centros tem indicado tratamento com antibióticos para HP e/ou quimioterapia. No nosso caso, por se tratar de uma paciente com indicação precisa de gastroplastia, optamos por indicar cirurgia como tratamento curativo.

## **131 - ALTERAÇÕES NA EXPRESSÃO DE RECEPTORES DE CÉLULAS NATURAL KILLER NA EVOLUÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PARA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH).**

ALINE ALMEIDA OLIVEIRA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA-DIVISÃO DE LABORATÓRIO E BIO-MANGUINHOS/FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ) ; MONIQUE SMITH; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN; KAREN WAGNER SOUZA; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN; TERESA DE SOUZA FERNANDEZ; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN; FERNANDA NAHOUM CARESTIATO ; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN; MARIA KADMA DA SILVA CARRIÇO ; SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO INCA; MARIA HELENA ORNELLAS ; PATOLOGIA GERAL - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS -; ELIANA ABDELHAY; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN; LUIS FERNANDO BOUZAS; MINISTÉRIO DA SAÚDE - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; HILDA RACHEL DIAMOND; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLAN

**Introdução:** A SMD é uma doença hematológica maligna cuja evolução para LMA ocorre em 1/3 dos casos. Foi demonstrada a redução da atividade NK em pacientes com SMD, mas até hoje a causa não está clara. Uma possível explicação seria alterações nos receptores de células NK que reconhecem as células alvo, já que a atividade citotóxica é controlada por sinais ativadores e inibidores gerados por estes receptores, principalmente das seguintes famílias: killer immunoglobulin-like receptor (KIR), família da lectina tipo C e os receptores de citotoxicidade natural (NCR). O objetivo foi estudar a expressão destes receptores de células NK na evolução de SMD para LMA. **História clínica:** A paciente apresentava história prévia de anemia aplástica e hemoglobinúria paroxística noturna, mas com cariótipo normal. Onze anos depois ela evoluiu para SMD (29 anos), passando a apresentar monossomia do cromossomo 7. Três anos depois foi submetida a um TCTH não aparentado. Oito meses após o TCTH, ela desenvolveu LMA, apresentando aumento do clone com monossomia do cromossomo 7 e 10% de quimerismo do doador. A paciente foi encaminhada para tratamento com quimioterapia e o óbito ocorreu apenas 1 mês depois. **Metodologia:** Foi analisada por citometria de fluxo a expressão de receptores KIR (CD158a, CD158b, CD158e e CD158i), NCR (NKp30, NKp44 e NKp46) e lectina tipo C (CD94 e NKG2D) em dois momentos: pré TCTH com diagnóstico de SMD e pós TCTH com diagnóstico de LMA. **Resultados e Discussão:** Não houve alteração no percentual de células NK em nenhuma fase da doença, mas foram observadas alterações complexas na expressão de receptores. Na fase de SMD, houve redução da expressão de CD335 e CD337 da família NCR e de CD94 da lectina tipo C. Estes receptores têm papel crucial na atividade anti-tumoral. Diferente do esperado, na evolução para

leucemia houve recuperação parcial na expressão de CD335, mas não de CD94 e CD337. Houve também uma perda da diversidade de receptores KIR na fase de LMA, sugerindo uma expansão clonal de células NK. Estes resultados sugerem uma tentativa da recuperação das células NK para impedir a evolução da doença. No entanto ocorreu uma recuperação parcial, o que pode estar associado ao mau prognóstico devido a monossomia do cromossomo 7. Conclusão: Este é o primeiro relato da literatura de alterações na expressão de receptores de células NK na evolução de SMD para LMA, o que pode estar relacionado com o papel fisiopatológico destas células nesta doença.

### **136 - ESTUDO DE MUTAÇÃO NO TRANSCRITO BCR-ABL EM PACIENTES COM LMC REALIZADO NO LAB. DE BIOLOGIA MOLECULAR - HEMONÚCLEO/FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO DE JAÚ/SP: RELEVÂNCIA PROGNÓSTICA E DESCRIÇÃO DE NOVA MUTAÇÃO.**

JULIANA CAPANNACCI - HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP; BRUNO BERTOLUCCI; HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP; MARCELO GIL CLIQUET; COMPLEXO HOSPITALAR DE SOROCABA/SP; MAIR PEDRO DE SOUZA; HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP; VERGÍLIO ANTÔNIO RENZI COLTURATO; HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP; MARCOS AUGUSTO MAUAD; HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP; PAULA OLIVEIRA MONTANDOM HOKAMA; HOSPITAL AMARAL CARVALHO - HEMONÚCLEO DE JAÚ/SP E HEMOCENTRO DE BOTUCATU/SP-FMB-UNESP

**INTRODUÇÃO:** O principal mecanismo de resistência do imatinibe em pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) é a expansão clonal de células com mutação no domínio quinase abl que reduz a capacidade do imatinibe para inibir a atividade tirosina quinase da proteína de fusão BCR-ABL. **MATERIAL E MÉTODOS:** Desde junho de 2008, nosso laboratório realiza rotineiramente, o estudo de mutações de pacientes com LMC com suspeita clínica de resistência terapêutica aos inibidores de tirosina-quinase. Para isso, o RNA de amostra de sangue periférico desses pacientes é extraído, convertido em cDNA por transcrição reversa e amplificado por semi-Nested PCR. O produto de PCR é submetido a sequenciamento automático direto e comparado com uma sequência selvagem do gene abl (acesso M14752, GenBank). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Até junho/2009, 33 pacientes tiveram seu material genético sequenciado. Oitenta e cinco por cento (28/33) apresentavam níveis de transcritos bcr-abl entre 1% e 100%(IS) pelo PCR quantitativo em tempo real. Dos 33 pacientes, 14 (42,5%) apresentaram mutações no domínio ABL quinase da proteína BCR-ABL: D482G(1), H396R(1), F359C(1), E355G(1), F359V(1),T315I(3), E279K(1), S256G(1), E255K(1), G250E(1), M244V(2). Nove dos 33 pacientes eram pós-TCPH e tinham diagnóstico de recidiva da doença; três deles (3/9) apresentaram mutações (F359C, F359V,G250E). Metade (7/14) dos pacientes com presença de mutação, foram encaminhados para TCPH-alo e os demais tiveram escalonamento de dose ou mudança de fármaco. A mutação S256G, ainda não descrita na literatura, foi encontrada em um paciente que perdeu a resposta citogenética após quatro anos de uso de imatinibe, evoluindo para uma crise blástica linfóide. A sequência desse transcrito foi publicada no GenBank em março de 2009 com número de acesso FJ785401. Todos os pacientes analisados apresentaram trocas de nucleotídeos nas posições 894, 1062, 1334, 1335 e 1375 com referência a sequência M14752. Essas alterações foram consideradas polimorfismos. **CONCLUSÃO:** No cenário clínico de resistência ao imatinibe, o TCPH vem redefinindo seu papel no tratamento da LMC. A presença de mutação sinaliza, naturalmente, um processo de instabilidade genética, que no caso da T315I prediz evolução e resistência aos inibidores da tirosina quinase. O estudo da presença de mutações no domínio ABL-quinase vem nos dando ferramentas para melhor compreensão da fisiopatologia da doença e sobre tudo, contribuindo para o avanço da farmacogenômica.

### **163 - 18-FDG PET-CT NA INVESTIGAÇÃO DE FEBRE DE ORIGEM INDETERMINADA**

IRACEMA ESTEVES - HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; PAULO SOUZA; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; GUILHERME PERINI; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; LUCIA CAMPOS; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; LUCIA GHOSHI; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; CLAUDIA BLEY; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSHLAK; HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

**INTRODUÇÃO:** A febre de origem indeterminada (FOI) é definida pela presença de temperatura axilar maior do que 37,8°C, pelo tempo mínimo de três semanas e que se mantém sem causa aparente após uma semana de investigação hospitalar. **RELATO DE CASO:** DFO, masculino, 13 anos, previamente hígido, apresentando febre baixa, vespertina e dor em coxas há 3 semanas. Apresentava palidez cutânea, dor à flexão das articulações coxo-femorais. Após 11 dias, persistia febril e com sudorese. Iniciada indometacina, com melhora da febre e mal estar. Exames complementares mostraram anemia compatível com anemia de doença crônica (9,3g/dL de hemoglobina, 9.900 leucócitos/&#956;L, e 541.000 plaquetas/&#956;L), com ferritina normal. A investigação sorológica mostrou-se negativa para hepatites, virais, toxoplasmose, doença de Lyme, parvovirose e reativação de citomegalovírus ou mononucleose infecciosa. À exceção de FAN positivo 1/80 com padrão pontilhado fino, a pesquisa para outras doenças reumatológicas mostrou-se negativa. Pela persistência da febre, optado por realização de 18-FDG PET-CT, que mostrou linfonodomegalia supraclavicular esquerda de 1,9 cm (SUV 1,9), linfonodomegalias mediastinais de 3,0cm em mediastino

anterior, paratraqueais à esquerda, e infracarinais (SUV máximo 4,5). Também foi observado linfonomegalias em hilos pulmonares chegando a medir até 3,5cm em seu maior eixo (SUVmax= 4,4) e diminutos linfonodos retroperitoneais na altura do mesogástrio inferior (SUV1,4). A biópsia de gânglio supraclavicular diagnosticou linfoma Hodgkin (LH) tipo esclerose nodular (Estádio Cotswold IIIB). Após início de tratamento quimioterápico com ABVD, houve remissão completa dos sintomas. DISCUSSÃO: A FOI permanece como desafio diagnóstico, mesmo com o avanço dos métodos investigativos. A avaliação laboratorial, através de exames bacteriológicos e sorológicos permanece como base desta investigação, complementada por exames de imagem. A utilização de métodos baseados na avaliação de metabolismo glicolítico acrescenta na investigação, pela capacidade de mostrar aumento de captação em locais não vistos por outros exames. CONCLUSÃO: O 18-FDG PET-CT é um exame complementar que vem se tornando mais utilizado, principalmente em oncohematologia. A sua utilização na investigação de FOI parece contribuir na investigação da etiologia, como descrito no caso acima.

#### **190 - MONOSSOMIA TOTAL OU PARCIAL DO CROMOSSOMO 7: ESTUDO RETROSPECTIVO EM 68 PACIENTES**

TAMARA BORGONOVO - UFPR; ANA TERESA SCHMID-BRAZ; UFPR; VALDEREZ RAVAGLIO JAMUR; UFPR; LISMERI WUICK MERFORT; UFPR; LORAIN BEATRIZ ACOSTA VEIGA; UFPR; MIRIAM LACERDA BARBOSA; UFPR; RICARDO PASQUINI; UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; UFPR; ILENIR JOÃO CAVALLI; UFPR

**INTRODUÇÃO:** A monossomia total e a deleção no braço longo do cromossomo 7 [-7/del(7q)] é uma anormalidade adquirida mais comum em neoplasias hematológicas de adultos e em doenças mielóides infantis. Estas aberrações são freqüentes em SMD (síndrome mielodisplásica) e LMA (leucemia mielóide aguda), que podem ocorrer de novo ou serem secundárias à exposição a mutágenos químicos e tratamentos com agentes alquilantes e ainda, em pacientes com síndromes de predisposição à leucemia, como a anemia de Fanconi (AF), síndrome de Shwachman-Diamond, Neurofibromatose I, síndrome de Down e monossomia do 7 familiar. Este trabalho apresenta os casos com -7 / del7q de pacientes que estavam em avaliação diagnóstica para doenças hematológicas, principalmente malignas. **MATERIAL E MÉTODOS:** a amostra refere-se a exames citogenéticos realizados no período de março de 1995 a abril de 2009, totalizando 6297 pacientes. A Cultura e Colheita basearam-se nos procedimentos do AGT Cytogenetics Laboratory Manual (1997). Foi utilizada a técnica de bandeamento GTG e as metáfases foram analisadas e interpretadas conforme o ISCN- International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2009). **RESULTADOS:** 68 pacientes apresentaram -7 ou del(7q) distribuídos da seguinte maneira: 27 casos de MDS (correspondendo a 4,18% do total de casos de MDS encaminhados ao laboratório), 17 casos de LMA (2,57%), 9 casos de LMC (0,83%), 7 casos de LLA (1,54%), 8 casos de AF (2,72%). **DISCUSSÃO:** Os nossos dados confirmam que a perda de material genético no cromossomo 7 é mais freqüentemente encontrada em MDS e LMA, sendo também observada síndromes de predisposição a doenças mielóides, como a Anemia de Fanconi. Este fato sugere a presença nessas regiões de genes supressores de tumor envolvidos na etiologia das leucemias mielóides, cuja perda contribuiria para o processo neoplásico e/ou ajudaria a explicar a inefetividade da hematopoese, característica, por exemplo, das mielodisplasias. Pacientes com -7 e del(7q) tem sido freqüentemente considerados como um único subgrupo citogenético de mau prognóstico, porém, alguns estudos tem indicado que, se analisados em separado, del(7q) pode conferir um prognóstico mais favorável. Nossos resultados corroboram a heterogeneidade neste grupo de pacientes, o que pode refletir numa futura estratificação neste grupo de risco. Estudos citogenéticos podem contribuir para esclarecer os mecanismos genéticos envolvidos na patogênese destas doenças, com aplicações práticas na melhor definição de diagnósticos, com repercussões prognósticas, ajudando a definir a terapia mais adequada para cada paciente.

#### **194 - CITOGENÉTICA DA ANEMIA DE FANCONI**

MIRIAM LACERDA BARBOSA - UFPR; ROSELI DO ROCIO DA SILVA; UFPR; LORAIN BEATRIZ ACOSTA VEIGA; UFPR; ANA TEREZA L. SCHMID-BRAZ; UFPR; TAMARA BORGONOVO; UFPR; VALDEREZ RAVAGLIO JAMUR; UFPR; LISMERI WUICK-MERFORT; UFPR; RICARDO PASQUINI; UFPR; JOSÉ JANIS NETO; UFPR; ILENIR JOÃO CAVALLI; UFPR

**INTRODUÇÃO:** Anemia de Fanconi (AF) é uma doença autossômica recessiva ou ligada ao X, caracterizada por apresentar instabilidade cromossômica, múltiplas anomalias congênitas, falha progressiva de medula óssea e predisposição ao desenvolvimento de Síndrome Mielodisplásica (MDS), Leucemia e tumores sólidos. Até o momento foram identificados treze genes e seus respectivos grupos de complementação envolvidos na AF: FANCA (FA-A), FANCB (FA-B), FANCC (FA-C), FANCD1/BRCA2 (FA-D1), FANCD2 (FA-D2), FANCE (FA-E), FANCF (FA-F), FANCG/XRCC9 (FA-G), FANCI/KIAA1794 (FA-I), FANCI/BACH1/BRIP1 (FA-J), FANCL/PHF9 (FA-L), FANCM/Hef (FA-M) e FANCN/PALB2 (FA-N) (PILONETTO, DV, et al., 2009). O teste de sensibilidade ao DEB é o método de referencia e recomendado pelo IFAR como padrão de diagnóstico (AUERBACH, AD, et al., 1981,1989 e 1993). Este trabalho tem como objetivo apresentar os resultados citogenéticos de pacientes com suspeita clínica de AF. **MATERIAL E MÉTODO:** No período de janeiro de 1996 a maio de 2009, amostras de sangue periférico, para o teste de instabilidade cromossômica, e medula



óssea, para análise citogenética convencional, de pacientes com suspeita clínica de AF foram encaminhadas ao Laboratório de Citogenética/Imunogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. O método de Cultura e Colheita seguiu os procedimentos básicos indicados no AGT - Cytogenetics Laboratory Manual (1997). Foi utilizada a técnica de bandeamento GTG e as metáfases foram analisadas e interpretadas conforme o ISCN - International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2009). RESULTADOS: Um total de 1.174 pacientes submeteu-se ao teste do DEB. Destes, 294 (25,04%) foram positivos e 880 (74,96%) foram negativos. Das 362 amostras de medula óssea analisadas, 263 (72,65%) não apresentaram aberrações cromossômicas clonais e 99 (27,35%) apresentaram. Os cromossomos preferencialmente envolvidos foram: 1, 5, 7, 17, 21, 22, 8, 9, 11, 15 e X. DISCUSSÃO: A frequência de pacientes DEB+ foi próxima da comumente descrita na literatura (em torno de 30%) em pacientes com suspeita clínica de AF. O estudo citogenético de células da medula óssea destes pacientes contribui para o conhecimento do significado destas aberrações na progressão para doenças malignas embora, o significado das mesmas na referida progressão permaneça controversa (Alter, 1993; AUERBACH; 1991; BERGER; 1996). Os nossos dados indicam que aberrações nos cromossomos 1,5 e 7 estão entre as mais frequentemente detectadas de acordo com os descritos na literatura. A análise cariotípica em células da MO de pacientes com AF são de importância pelas indicações já descritas de que a presença de aberrações cromossômicas estão associadas a um pior prognóstico (VEIGA, 2009).

#### **196 - PRESENÇA DE UMA RARA TRANSLOCAÇÃO T(1;5)(Q22;Q33) EM UM CASO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B).**

VALDEREZ R. JAMUR - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; LISMERI W.MERFORT; HOSPITAL DE CLÍNICAS-UFPR; EDNA M.CARBONI; HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE,CURITIBA,PR; IGLÉNIR J.CAVALLI; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR

Introdução: Uma em cada 500 crianças desenvolve câncer antes da idade de 14 anos. Pouco se sabe sobre a etiologia desse grupo heterogêneo de malignidades, apesar de constituir a principal causa de morte por doença entre essa população. A maioria dos trabalhos sobre oncogenética pediátrica é focalizada nas leucemias, particularmente na leucemia linfoblástica aguda (LLA), por sua relativa alta prevalência (SINNETT e cols., 2007). A LLA de células B (LLA-B) é uma doença maligna clonal que, provavelmente, origina-se por alterações cromossômicas na célula-tronco hematopoiética. Essas células parecem diferir entre os vários tipos de LLA-B, o que as tornam um alvo interessante de pesquisa, uma vez que são responsáveis pela resistência às terapias convencionais, recorrência e disseminação da doença (COBALEDA e SÁNCHEZ-GARCÍA, 2009). A citogenética tem um papel essencial no diagnóstico e prognóstico na LLA infantil. A análise citogenética clássica, complementada por hibridização in situ por fluorescência (FISH), é altamente eficaz na detecção de aberrações cromossômicas (HARRISON, 2001). Vários rearranjos estruturais já foram descritos na LLA, nos quais as alterações genéticas e o efeito sobre o prognóstico são bem conhecidos. Aberrações cromossômicas raras são continuamente detectadas em pequenos subgrupos de pacientes, possibilitando a identificação de novos genes associados à LLA. Apresentamos, a descrição clínica e citogenética de um paciente com LLA.: com 14 anos de idade, sexo masculino, sem doença prévia, (apresentando hepatomegalia e esplenomegalia, linfonodos cervical e inguinal, sem envolvimento de SNC. Diagnóstico: (Março, 2003) contagem de leucócitos (11.2 x 10<sup>9</sup>/L), plaquetas (244 x 10<sup>9</sup>/L), hemoglobina (7,7 g/dl), blastos (21%), medula óssea hipocelular com 63% de linfoblastos do tipo L1. Imunofenotipagem: LLA pré-B precoce, com fraca coexpressão de CD5 (célula T). Citogenética: 46,XY,t(1;12)(q21;q24)[4]/46,XY[8]. Tratado com o protocolo brasileiro GBTLI.; Entrou em completa remissão (CR) em Maio de 2003. Recaída: 29/04/08 (leucócitos: 12,7 x 10<sup>9</sup>/L; Hb:13,2 g/dl, blastos: 22%; medula óssea com com 86% de blastos do tipo L1. Citogenética: 48,XY,t(1;5)(q22;q33),+der(5)t(1;5),+mar1[8]/49,sl,+mar2[2]/46,XY[12]. Discussão: A t(1;5)(q23;q33) é uma translocação cromossômica rara, relatada previamente em duas crianças, com doença mieloproliferativa e eosinofilia, e em um adulto, com leucemia mielóide aguda. BARRIGA e cols.(1996) descreveram um caso semelhante de um paciente masculino de 13 anos, com LLA pré-B precoce, sem resposta à quimioterapia. As duas crianças previamente mencionadas também não obtiveram resposta ao tratamento. A t(1;5)(q23;q33) já foi descrita em doenças de linhagem mielóide e linfóide, não sendo de linhagem específica e é resistente à quimioterapia.

#### **199 - ANÁLISE DE 320 PACIENTES TRATADOS COM MESILATO DE IMATINIBE EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA**

CAROLINE BONAMIN SOLA - HC-UFPR; LARISSA A MEDEIROS; HC-UFPR; ANA PAULA AZAMBUJA; HC-UFPR; DANIELA SETUBAL; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; VANEUZA A M FUNKE; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR

Introdução: O mesilato de imatinibe (MI) vem sendo utilizado como tratamento de primeira linha para pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) desde 2000. O objetivo desse estudo é reportar a experiência do centro em 320 pacientes em uso de MI. Pacientes e Métodos: Entre Janeiro de 2000 e Julho de 2008, 320

pacientes com LMC foram acompanhados neste serviço, sendo 179 destes do sexo masculino e 151 feminino. A mediana de idade no diagnóstico foi de 41 anos (5-80) e o tempo até o início do tratamento com MI foi de 30 meses (1-211). No diagnóstico, 174 pacientes estavam em fase crônica (FC), 116 em fase acelerada (FA) e 29 em crise blástica (CB). Resultados: A resposta hematológica (RH) foi alcançada em 85% dos pacientes em FC, 69% FA e 13% CB em uma mediana de 2,6 meses para todas as fases. RC (resposta citogenética) completa ocorreu em 62% FC e 47% FA em uma mediana de 10,3 e 9,9 meses, respectivamente e 38% do grupo em CB. A RM (resposta molecular) de 3 logs ocorreu em 40% dos pacientes em FC em uma mediana de 27,6 meses e em 29% dos pacientes em FA em 28 meses e foi alcançada em 14% dos pacientes em CB. Evolução clonal após o uso do MI ocorreu em 73 (23%) dos pacientes, sendo a trissomia do cromossomo 8 e duplo cromossomo Philadelphia as mais incidentes. A toxicidade hematológica mais freqüente foi plaquetopenia que ocorreu em 33% dos pacientes; sendo graus 3 e 4 mais freqüente nas fases avançadas (FC 27% X 35% FA e CB). As toxicidades não hematológicas mais incidentes foram náuseas (39% FC, 45% FA e 41% CB), edema, diarreia, artralguas e mialgias que ocorreram em 50%, 27% e 41% dos pacientes, independente da fase da doença. Conclusão: A efetividade do MI em gerar respostas hematológica, citogenética e molecular é diretamente ligada com a fase da doença em que o paciente se encontra. Pacientes com doenças em fases mais avançadas podem necessitar de outras drogas ou transplante para alcançarem RC e RM. A sobrevida atingida com o MI nos pacientes em fase crônica é muito superior aos tratamentos disponíveis anteriormente.

### **231 - EXPERIÊNCIA COM USO DE DASATINIBE COMO SEGUNDA LINHA DE TRATAMENTO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA RESISTENTE OU INTOLERANTE A MESILATO DE IMATINIBE**

ANA PAULA AZAMBUJA - HC-UFPR; VANEUZA ARAUJO MOREIRA; HC-UFPR; JEFFERSON RUIZ; HC-UFPR; DANIELA CASTANHEIRA SETÚBAL; HC-UFPR; LARISSA MEDEIROS; HC-UFPR; CAROLINE BONAMIN SOLA; HC-UFPR; DENISE HÉLIA DE LIMA; HC-UFPR; ROBERTO RACHED; BRISTOL-MEYER SQUIBB; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR

**INTRODUÇÃO:** Os pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) resistentes ou intolerantes ao Mesilato de Imatinibe (MI), que não sejam candidatos a TMO, podem ser tratados com inibidores de tirosina quinase de segunda geração. A experiência com Dasatinibe obtida com a inclusão de 40 pacientes nos protocolos BMS será decrita a seguir. **OBJETIVO:** Avaliar a resposta hematológica e citogenética, perfil de toxicidade, sobrevida global e a sobrevida livre de doença nos pacientes com LMC tratados com Dasatinibe no período de 2005 a 2009, no HC-UFPR. **MATERIAIS E MÉTODOS:** 40 pacientes com LMC em fases crônica (FC), acelerada (FA) ou crise blástica (CB), resistentes ou intolerantes a MI, receberam Dasatinibe como segunda linha de tratamento. Os pacientes participaram dos protocolos BMS17, BMS34 e BMS35 da Bristol-Meyer Squibb, ou fizeram uso compassionado. **RESULTADOS:** 16F/24M; idade mediana 47,4 anos (17,1 -77,4 a); seis (15,0%) CB, 12 FA (30%) e 21 FC (55%), todos resistentes ou intolerantes a MI. Tempo mediano de uso do Dasatinibe 34,9 meses (0,03 – 47,3 meses). 34 (85%) pacientes atingiram Resposta hematológica (RH), sendo que 29 (72,5%) tinham RH completa. 15% (seis pacientes) perderam a RH. 20 pacientes (50%) atingiram Resposta citogenética (RC), sendo 18 completas e duas parciais, numa mediana de 16,9 meses após o início do tratamento. Destes, 18 perderam a RC (35%). Outros 20 pacientes apresentaram resistência citogenética primária. 17 pacientes (42,5%) evoluíram com alterações clonais -trissomia do 8 e perda do Y foram os mais comuns, deleção do cromossomo 7 ocorreu em um paciente. 10 pacientes mudaram de tratamento por resistência hematológica ou citogenética: 4 TMO; 3 receberam terceiro inibidor e 3 hidroxiuréia. Ocorreram 14 óbitos (35%), sendo 12 por recidiva ou persistência da doença, duas sepsis por outras causas. A medicação foi suspensa em três pacientes por recaída hematológica. A sobrevida global foi 98,3 meses (variando de 12,8 a 176,8 meses), e a sobrevida livre de doença 99,4 meses (variando de 12,8 a 188,7 meses). Não houve diferença na SG nem SLD entre as FC (96,9 e 98,3 meses), FA (107,8 e 110,4 meses) e CB (83,1 e 82,7 meses), com  $p=0,128$ . Toxicidade hematológica ocorreu em 24 (60%) pacientes, sendo 19 (47,5%) com graus III ou IV. Toxicidade não hematológica ocorreu em 37 pacientes (92,5%): 50% astenia, 10% derrame pleural, 22,5% cefaléia, 10% hemorróidas, 54% dor. Tabela 1 em anexo. **CONCLUSÃO:** O Dasatinibe permitiu um aumento significativo na sobrevida dos pacientes com LMC em fase crônica e fase acelerada, enquanto a crise blástica permanece com um prognóstico sombrio.

### **245 - SÍNDROME DE POEMS COM EVOLUÇÃO ATÍPICA – RELATO DE CASO**

CAROLINA CAMARGO - SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP; JULIANA SILVA; SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP; ALESSANDRA PRANDINI; SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP; VICENTE ODONE-FILHO; SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DO INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP; MILBERTO SCAFF; SERVIÇO DE NEUROLOGIA DO HCFMUSP

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome de POEMS é uma rara desordem linfoproliferativa monoclonal caracterizada por polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações de pele. A fisiopatologia desta doença ainda não é bem estabelecida, mas a superprodução de fator de crescimento endotelial

(VEGF), provavelmente secretado pelo plasmocitoma, parece estar implicada na gênese dos sintomas. O pico de incidência está entre a 5ª e 6ª décadas de vida, sendo raramente descrito em pacientes mais jovens. A apresentação clínica se dá com o primeiro sinal de comprometimento neuropático periférico sensorial, iniciado nas extremidades com progressão ascendente gradual, evoluindo com alterações motoras. O diagnóstico se baseia em critérios clínicos e presença de imunoglobulina monoclonal sérica e/ou urinária ou plasmocitoma presente em biópsia da lesão lítica ou de medula óssea. **RELATO DE CASO:** Paciente masculino, com história de diminuição ascendente de sensibilidade e força muscular, sendo iniciada corticoterapia em altas doses apresentando regressão dos sintomas. Posteriormente, apresentou dor em região sacro-ilíaca, sendo detectada em radiografia simples uma lesão osteolítica. Apresentava hipercaptação do local em cintilografia óssea com tecnécio, sendo realizada biópsia com resultado anátomo-patológico de plasmocitoma. A investigação laboratorial foi negativa, incluindo provas inflamatórias, cadeias monoclonais lambda / kappa séricas e urinárias. O diagnóstico de Síndrome de POEMS foi baseado no quadro clínico com polineuropatia, lesão lítica em região sacro-ilíaca com diagnóstico de plasmocitoma. Apesar do diagnóstico da lesão óssea, como o paciente permanecia sem evolução dos sintomas após a pulsoterapia com esteróides, foi optado por não intensificar o tratamento e seguir com observação clínica rigorosa. Após 8 anos de evolução, o paciente mantém-se apenas com alguma restrição e sem progressão clínica ou laboratorial da doença. **DISCUSSÃO:** A Síndrome de POEMS é multisistêmica e rara em pacientes adolescentes, sendo seu diagnóstico muitas vezes difícil, pois baseia-se em critérios clínicos e alterações laboratoriais específicas (aumento de proteínas monoclonais e/ou plasmocitoma em lesão lítica). O tratamento pode incluir corticoterapia sistêmica em altas doses, talidomida e quimioterapia com ciclofosfamida ou melfalan em altas doses, seguido de transplante autólogo de medula óssea. O paciente em questão está em seguimento há 8 anos mantendo apenas restrição motora, sem progressão clínica ou laboratorial que justifique introdução terapêutica. **CONCLUSÃO:** A apresentação clínica atípica neste caso e a rara ocorrência em pacientes pediátricos e adolescentes demonstram a necessidade de investigação e seguimento rigoroso, uma vez que as alterações multisistêmicas podem ser graves com necessidades terapêuticas agressivas.

## **Hematologia / Transplante Pediátrico**

### **30 - ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL RELACIONADA AO USO DE CICLOSPORINA A EM CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO**

ROBERTO LUIZ DA SILVA - SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; DANIEL STURARO; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KÁTIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; JULIANA FOLLONI FERNANDES; ITACI - INSTITUTO DO TRATAMENTO DO CÂNCER INFANTIL - HCFMUSP; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINE HIROKO KAWAKAMI AKAMINE; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA; SUZANA AZEVEDO RIBEIRO MOSQUIM; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA; MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / S

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico é empregado para o tratamento de pacientes pediátricos com doenças hematológicas malignas (leucemias e linfomas), neoplasias sólidas, aplasia de medula e doenças metabólicas. As complicações no pós-TCTH relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) podem ser imediatas ou tardias, e são de origem infecciosa, vascular, distúrbios metabólicos, oncológicas ou induzidas por fármacos, com incidência de 11 a 65% (90% diagnosticadas em autópsia). Em relação às complicações induzidas por fármacos, a classe de imunossupressores chamada de inibidores da calcineurina [Tacrolimus e Ciclosporina A (CSA)], pode induzir a encefalopatia posterior reversível (PRES), descrita como uma síndrome caracterizada por cefaléia, alteração das funções mentais, convulsões e déficit visual associados a achados de imagem. Na Ressonância Magnética Nuclear (RMN) são observadas imagens que evidenciam edema cortical e subcortical posterior refletindo em dano na barreira hematoencefálica, lesão endotelial e edema vasogênico, desmielinização, glioses, isquemias e necrose tecidual. A PRES pode ser corrigida com a suspensão ou diminuição da dose do imunossupressor, porém em alguns casos danos irreversíveis como a cegueira cortical e a morte ocorrem. Relatamos aqui dois casos de crianças portadoras de anemia de Blackfan-Diamond (ABD) e linfoma não-Hodgkin (LNH) (12 e 15 anos respectivamente) ambos submetidos ao TCTH alogênico. O paciente com ABD foi condicionado com bussulfano, ciclofosfamida e timoglobulina e o LNH com radioterapia corporal total e ciclofosfamida. Para a profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) foi utilizada a CSA. Nos dois casos foi observada sintomatologia clínica sugestiva de PRES confirmado com auxílio de exames de imagem incluindo a ressonância magnética nuclear (RMN), com exclusão de outras hipóteses diagnósticas como infecções oportunistas. A sintomatologia clínica observada incluiu hipertensão arterial sistêmica, cefaléia, distúrbios visuais e convulsão. A RMN de ambos exibiu lesões hiperintensas em T2 comprometendo substância branca subcortical localizadas em regiões frontal, temporal e parietal. O tratamento consistiu da retirada da CSA e procedimento cirúrgico em um dos casos, apenas diminuição da dose da CSA no segundo caso. Ambos os

pacientes evoluíram com regressão dos sintomas relacionados à PRES com acompanhamento evolutivo das lesões através de RMN. No primeiro caso, imagens sequelares se mantiveram e no segundo caso houve desaparecimento das lesões neurológicas. Em conclusão, o diagnóstico e o tratamento precoce da PRES no paciente transplantado se tornam fundamentais para uma evolução clínica favorável dessa complicação no pós-TCTH alogênico.

### **125 - CITOPENIA REFRACTÁRIA NA INFÂNCIA: RELATO DE CASO.**

BÁRBARA NASCIMENTO - UFPR; MICKAEL OGAMA; UFPR; ANA PAULA AZAMBUJA; UFPR; LENIZA COSTA LIMA LICHTVAN; UFPR; CAROLINA MARTINS DE ALMEIDA PEIXOTO; UFPR; NOELY SILVA; UFPR; ROSANA IMARA IORIO CATTANEO; UFPR; MIRIAM PERLIGEIRO BELTRAME; UFPR; TAMARA BORGONOVO; UFPR; MARIESTER MALVEZZI; UFPR

**Introdução:** As síndromes mielodisplásicas (SMD) são incomuns em crianças, correspondendo a menos de 5% de todas as doenças hematopoéticas malignas em pacientes com menos de 14 anos. A nova classificação de tumores hematopoéticos da Organização Mundial da Saúde (OMS-2008) introduziu e definiu uma nova categoria - Citopenia Refratária da Infância (RCC) - considerando as diferenças com os achados descritos nas SMD de adultos. De raríssima ocorrência, a RCC é caracterizada por citopenia persistente com menos de 5% de blastos na medula óssea (MO) e diagnóstico particularmente difícil, com critérios baseados em características clínicas, morfológicas e citogenéticas. **Relato de Caso:** Paciente feminina, quatro anos, história de equimoses difusas, infecções de repetição, plaquetopenia e anemia desde os dois anos de idade, quando foi instituído tratamento para PTI com corticóide, sem resultado. Procurou atendimento médico em janeiro de 2009 por piora da astenia, plaquetopenia severa e hepatoesplenomegalia. Nos meses seguintes, houve progressão do quadro com epistaxes volumosas, gengivorragias esporádicas, febre diária e necessidade de transfusão de plaquetas. Hemograma com anemia macrocítica (Hb 8,1g/dl, VCM 111,9fl), anisocitose, poiquilocitose, reticulocitose (6,7% a 9,6%), presença de eritroblastos e plaquetopenia severa (2000/ul). Mielograma hiper celular; série vermelha com discreta hiperplasia, déficit maturativo moderado, pontes internucleares e eritroblastos binucleados e foleares; série branca com pseudo Pelger-Huët e ausência de blastos; vários micromegacariócitos. A imunofenotipagem identificou 2,8% de blastos mielóides, hiperplasia eritróide e alterações intensas na maturação das linhagens mielóide, eritróide e monócitos. A citogenética apresentou resultados inconclusivos devido à intensa destruição celular. **Discussão:** A Citopenia Refratária da Infância é caracterizada por displasia em duas linhagens celulares e menos de 5% de blastos, geralmente apresenta-se com hiperplasia eritróide, diseritropoese moderada e pseudo Pelger-Huët. A alteração em megacariócitos e o achado de micromegacariócitos é um forte indicador da doença. A RCC frequentemente apresenta celularidade de 5-10%, sendo que hiper celularidade aparece em apenas 25% dos casos. O sangue periférico mostra caracteristicamente anisopoiquilocitose e macrocitose. A alteração citogenética mais comum é monossomia do cromossomo 7, e os sintomas são mal-estar, febre, sangramento e infecções. Devido à alta taxa de transformação para LMA, o transplante de medula óssea é a única terapia curativa da doença. **Conclusão:** A incidência de SMD na pediatria está ao redor de 0,8 casos/milhão nos EUA, porém os relatos na literatura aumentaram nos últimos anos devido ao melhor conhecimento da doença. A nova classificação da OMS-2008 contempla a SMD na infância e clarifica os critérios diagnósticos necessários.

### **151 - USO DO DASATINIB APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO EM UMA CRIANÇA COM LLA PH POSITIVO**

CLÁUDIO GALVÃO DE CASTRO JUNIOR - ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LAURO JOSÉ GREGIANIN; ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; CLARICE FRANCO MENESES; ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO; ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

**Introdução:** A leucemia linfóide aguda com cromossomo Filadélfia positivo é uma doença agressiva. O transplante alogênico é indicado em primeira remissão para pacientes com doador disponível. Os inibidores da tirosina quinase estão sendo estudados nesta população com resultados promissores, embora sejam poucos os que avaliam a população pediátrica. **Relato de Caso:** Um menino com quatro anos de idade foi diagnosticado com LLA Ph positivo e tratado inicialmente com um protocolo similar ao BFM 95. Sete meses após o diagnóstico recebeu um transplante alogênico aparentado, sendo doadora a irmã. O regime de condicionamento usado foi etoposide 60 mg/kg + TBI. A profilaxia da DECH foi a convencional com ciclosporina e metotrexato. Não houve complicações graves. Três meses após o transplante houve recidiva da doença. Foi utilizado vincristina, asparaginase e prednisona e uma nova remissão foi alcançada, mas que se manteve por apenas um mês. Novamente utilizamos vincristina, prednisona e asparaginase, associados ao etoposide oral, obtendo uma nova remissão. Neste intervalo conseguimos aprovação para uso compassivo do Dasatinib na dose de 60 mg/m<sup>2</sup> duas vezes ao dia, que foi utilizado em combinação com vincristina. Dois meses após esta terapia o paciente teve nova recidiva, sendo que foi associado ao esquema prednisona e asparaginase. Obtivemos mais uma remissão e devido ao excelente status clínico o paciente recebeu um

minitransplante. O dasatinib foi suspenso apenas durante o período da neutropenia e reiniciado 20 dias após o transplante. Dois meses após o minitransplante o paciente teve sua quarta recidiva, falecendo quatro meses depois. Conclusão: Neste paciente, apesar dos vários tratamentos prévios, o dasatinib foi bem tolerado, mesmo utilizado em combinação com outros agentes. Acreditamos que esta droga mereça mais estudos em crianças.

### **177 - SUCESSO DE TERAPIA COM GENTUZUMAB OZOGAMICINA SEGUIDO DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA REFROTÁRIA E EXPRESSÃO NÔMALA DE CD33**

DANIELA ROCHA - DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CAROLINA CAMARGO; DEPARTAMENTO DE ONCO-HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PRISCILA TEIXEIRA; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; IRACEMA ESTEVES; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CLAUDIA BLEY; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; JULIANA FERNANDES; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLACK; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; VICENTE ODONE-FILHO; DEPARTAMENTO DE ONCO-HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

A leucemia linfóide aguda (LLA) em crianças tem excelentes índices de sobrevida com os protocolos atuais de tratamento. Entre os critérios indicativos de evolução desfavorável estão: alta celularidade ao diagnóstico, rearranjos gênicos como os do cromossomo 11 (11q23-MLL) e principalmente, falta de resposta ao tratamento. Nós descrevemos o caso de uma paciente com diagnóstico de LLA refratária (positiva para o rearranjo do gene MLL) e expressão de CD33 com evolução favorável após tratamento com gentuzumabe ozogamicina (GO) seguido de transplante alogênico de medula óssea (TMO). Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 11 anos, com quadro de febre, palidez e 263.600 leucócitos/mm<sup>3</sup>. Feito diagnóstico de LLA B-precursora com expressão anômala de CD7 e CD33; com MLL positivo em 99% das células estudadas (FISH). Iniciado protocolo quimioterápico para LLA de alto risco (VCR/DAUNO/DEXA/ELSPAR/intratecal tripla). Ao final da indução, continuava com 70.000 blastos/mm<sup>3</sup> em sangue periférico (SP), sendo submetida subseqüentemente a vários esquemas diferentes de quimioterapia de resgate (VM-26+ARAC/ARAC-DE/MTX-DE/CTX/VP-16), sem reposta satisfatória. Evoluiu com quadro infeccioso grave, necessitando de suporte ventilatório e drogas vasoativas. Com antibioticoterapia ampla e transfusões de granulócitos o quadro foi estabilizado, porém permaneciam 10.000 blastos/mm<sup>3</sup> em SP. Optado por tentar terapia com GO, realizada em 3 doses de 3mg/m<sup>2</sup>. Após a terceira dose já não apresentava células blásticas em SP, com imunofenotipagem com 14% de blastos em medula óssea. Foi submetida a TMO aparentado, após condicionamento com CTX 120mg/Kg e TBI 12Gy. Apresentou pega de neutrófilos no dia 23 pós-transplante, com quimeirismo completo e FISH negativo para MLL. Atualmente está 50 dias pós-transplante, em bom estado geral e seguimento ambulatorial. O tratamento da LLA refratária às drogas convencionais é um grande desafio. Várias séries de casos mostram boa resposta com o uso de GO associada a outros agentes em leucemia mielóide aguda e alguns casos de resposta em LLA com expressão de CD33 já foram descritos. No nosso caso, foi decidido usar GO isoladamente, pois nossa paciente estava em situação clínica que não permitia o uso de terapia mais agressiva. Com a boa resposta a esta medida, seguida do TMO conseguimos obter a remissão completa da doença. Este caso mostra a boa resposta ao uso isolado de GO em LLA, com expressão de CD33, refratária ao tratamento convencional. Este achado pode ser importante na elaboração de novos protocolos de tratamento para pacientes com estas características.

### **195 - O PAPEL DA APACN (ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DE APOIO À CRIANÇA COM NEOPLASIA) NO CUIDADO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE CÂNCER OU OUTRAS DOENÇAS CATASTRÓFICAS DA INFÂNCIA.**

ROBERTA BORDIN - APACN; MARIZA DEL CLARO; APACN; VERA ANDRETTA; APACN

Introdução: A APACN é uma entidade filantrópica, sem fins econômicos, considerada de utilidade pública e cujo objetivo é a humanização do tratamento do câncer infantil, dando direito ao tratamento a qualquer criança, independentemente de sua posição socioeconômica, cultural ou religiosa. Objetivos: Analisar o papel da APACN dentro do tratamento da criança e adolescente com câncer ou outras doenças catastróficas da infância. Material e Métodos: A APACN foi inaugurada em 1983 com a função de amparar as famílias carentes de todo o Brasil e que buscam tratamento em Curitiba. A partir de 1988, a APACN firmou um convênio com o Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sendo o primeiro convênio entre uma instituição sem fins econômicos e uma universidade pública. Juntos, eles mantêm o Ambulatório Menino Jesus de Praga, onde cerca de 60 pacientes recebem tratamento diariamente. Em 1994, a APACN estabeleceu a sua sede, onde existem 120 leitos e está dividida em ala feminina e masculina, berçários,

enfermaria para crianças com dificuldades motoras ou que necessitem de isolamento. Possui também uma ala destinada aos pacientes submetidos ao Transplante de Medula Óssea(TMO e seus doadores). A casa oferece Hospedagem, Alimentação, Transporte, Apoio Pedagógico, Oficinas de Ofício, Medicamentos, Atendimento Psicológico, Odontológico e Social. Inicialmente os atendimentos não foram registrados em um banco de dados e somente a partir de 2000 temos uma avaliação mais acurada do número de pacientes atendidos pela casa (vide tabela 1). Atualmente 60% dos pacientes atendidos pela APACN são pacientes do Serviço de Transplante de Medula Óssea e vem de todos os estados do Brasil, principalmente da Bahia. Em 2008, a instituição inovou criando um novo espaço, o Núcleo de Apoio Multidisciplinar, que conta com os seguintes profissionais: Assistente Social, Odontólogo, Fisioterapeuta, Psicólogo, Pedagogo, Nutricionista e voluntários. O objetivo principal deste núcleo é atender os pacientes que foram tratados enquanto crianças e adolescentes e atualmente encontram-se fora de tratamento (quimioterápico ou transplante), colaborando para sua inclusão social. Conclusões: A APACN luta contra a neoplasia ou doenças catastróficas da infância com seriedade e muita dedicação, buscando melhorar a qualidade de vida e humanizar o tratamento do câncer infanto-juvenil, fazendo com que todas as crianças e os adolescentes tenham direito ao tratamento, independentemente do nível socioeconômico, cultural ou religioso.

### **209 - RECUPERAÇÃO LINFOCITÁRIA PRECOCE COMO PREDITOR DE RISCO PÓS- TRANSPLANTE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS**

JULIANE MORANDO - HC-UFPR; CARMEM MARIA SALES BONFIM; HC-UFPR; SAMIR KANAAN NABHAN; HC-UFPR; ADRIANA KOLISKI; HC-UFPR; DANIELA CARIRANHA SETÚBAL; HC-UFPR; ELENAIDE COUTINHO NUNES; HC-UFPR; MARCO ANTONIO BITENCOURT; HC-UFPR; VANEUZA MOREIRA FUNKE; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR

Introdução: O transplante de células hematopoiéticas (TCTH) é o principal tratamento curativo para pacientes com leucemia aguda de alto risco ou recaída. Estudos mostram a importância da recuperação linfocitária precoce após o TCTH e relacionam esta recuperação com melhor sobrevida, menores índices de recaída e menor mortalidade relacionada ao transplante. Objetivo: Avaliar o impacto da recuperação linfocitária precoce, no dia +30 (RLD+30) pós-transplante, como preditor de risco de recaída e de mortalidade nos pacientes com leucemia aguda submetidos a TCTH. Pacientes e métodos: Estudo retrospectivo de 87 pacientes com idade entre 1 e 20 anos (M:10), submetidos a TCTH alogênico, por leucemia aguda, no período de 2000 a 2008. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o número de linfócitos totais ( $>$ ou $<$ 200/ml) no hemograma do dia +30 após o TCTH (características dos grupos estão na tabela 1). Resultados: 70 pacientes tiveram pega completa do enxerto (81%). O índice de falha de pega foi 12,5% (n=11). Mediana de seguimento de 1127 dias (131-3164). Incidência de DECH aguda graus II-IV: 38% (n=30) e de DECH crônica: 21% (n=12). A mortalidade relacionada ao procedimento (dia+100) foi 12,5% e foi maior no grupo com RLD+30 $<$ 200 (p=0,05). A sobrevida global aos 3 anos foi 51% e a sobrevida livre de eventos aos 3 anos foi 45%. A incidência cumulativa de recaída aos 3 anos foi de 47% (n=33). 39 pacientes foram a óbito, com uma sobrevida mediana de 146 dias (32-1537). As principais causas de óbito foram: recidiva (n=28), infecções (n=7) e GVHD agudo (n=4). As SG e SLE foram maiores nos pacientes com RLD+30 $>$ 200 (p=0,022 e p=0,02), porém não houve influência da RLD+30 na recaída (p=0,58). Pacientes submetidos a transplante não-aparentado tiveram uma menor RLD+30 (p=0,001), assim como pacientes com idade menor de 10 anos (p=0,004) e pacientes com doença em situação de alto risco ao TCTH (p=0,001). Quando analisados somente os pacientes com LMA (n=31), pacientes com RLD+30 $>$ 200 tiveram uma melhor SG (p $<$ 0,001) e SLE (p $<$ 0,001), porém o mesmo não foi visto nos pacientes com LLA (n=56). Quando excluídos os pacientes que apresentam falha de pega, não houve diferença significativa na SG e SLE de todo grupo. Conclusão: A RLD+30 tem uma influência significativa na SG e SLE de pacientes submetidos a TCTH por leucemia aguda, sobretudo no subgrupo com LMA. Entretanto, não observamos impacto da RLD+30 na ocorrência de recaída.

### **214 - SINUSITES FÚNGICAS EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

FABIANNE CARLESSE - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VICTOR ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; MICHELE THEMIS; OTORRINOPEDIATRIA - UNIFESP; ROSEANE GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VALÉRIA GINANI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; DANIELE PORTO BARROS; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; HENRIQUE LEDERMAN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; MARIA TERESA SEIXAS; DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA - UNIFESP; ANTONIO SERGIO PETRILLI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP

Sinusites fúngicas podem ser rapidamente progressivas e fatais. O prognóstico está associado ao diagnóstico precoce, correto e tratamento apropriado. O objetivo deste trabalho é descrever incidência, etiologia e abordagem de sinusites fúngicas nos últimos 10 anos em unidade de TCTH Pediátrica. Método: avaliação

retrospectiva. Resultados: Entre 1999 e 2009 foram realizados 100 transplantes autólogos e 128 alogênicos, sendo 15 com doadores não aparentados. Todos os pacientes foram submetidos a tomografia ou ressonância de seios da face antes da internação. Aqueles com sinusites agudas ou crônicas foram avaliados por otorrinolaringologista e, na ausência de resposta à terapia antibiótica, foram submetidos à avaliação endoscópica. Três pacientes apresentaram sinusites fúngicas após o TCTH: #1: AFMC, masculino, 7 anos, com LLA-2ª remissão, TCHT não aparentado com sangue de cordão umbilical. Aspirado e biópsia de seios maxilares 9 meses após TMO demonstrou *C. albicans* e *C. parapsilosis*. Houve resposta completa ao fluconazol EV e VO por 3 meses e o paciente está vivo e bem 7 anos após TCTH. #2: CARM, masculino, 13 anos, LMA-M5 refratária em 2o TCTH alogênico. No D+7 desenvolveu sinusite e nódulos pulmonares. Hemocultura demonstrou crescimento de *Fusarium solani*, mas biópsia pulmonar e de seios da face, *Aspergillus terreus*. Houve recuperação completa com anfotericina e voriconazol, mas o paciente faleceu dois meses depois por recidiva da doença. #3: AMS, feminino, 9 anos, linfoma anaplásico em 2o TCTH com doador aparentado 5/6. No D+36 apresentou sinusite aguda, CMV intestinal e nódulos pulmonares com sinal do halo que responderam completamente ao tratamento com antibióticos, voriconazol e ganciclovir. Uma semana depois a criança iniciou quadro de dor facial grave. Apesar de intervenções cirúrgicas repetidas, anfotericina, posaconazol e transfusão de granulócitos houve progressão da infecção por *Rhizopus* sp com invasão óssea extensa. A paciente faleceu no D+86 devido a complicações de infecção pulmonar por CMV. Conclusões: Sinusites fúngicas não foram observadas em transplantes autólogos ou 1º TMO alogênico aparentado. Entretanto, 2/6 pacientes recebendo 2º TMO e 1/12 SCU não aparentado tiveram infecções fúngicas invasivas em seios da face. Dor óssea facial deve ser considerada sinal de alarme para infecções por Feohifomicoses, que necessitam de debridamento cirúrgico agressivo. O tratamento com limpeza cirúrgica e antifúngicos sistêmicos obteve sucesso nos casos de *Aspergillus terreus* e *Candida*. Todos os pacientes tiveram infecções por mais de um fungo, indicando a necessidade de abordagem cirúrgica e cultura do material para guiar tratamento antimicrobiano apropriado.

#### **215 - METOTREXATO PODE SER OMITIDO DA PROFILAXIA DA DECH EM TRANSPLANTES ALOGÊNICOS APARENTADOS DE MEDULA ÓSSEA PARA O TRATAMENTO DE LLA EM PEDIATRIA APÓS CICLOFOSFAMIDA, BI E CICLOSPORINA A.**

ADRIANA SEBER - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VALÉRIA GINANI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; ROSEANE GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VICTOR ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; DANIELE PORTO; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; HENRIQUE LEDERMAN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; MARIA LUCIA LEE; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; MARIA TERESA SEIXAS; DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA - GRAACC - UNIFESP; OLGA FELIX; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; ANTONIO SÉRGIO PETRILLI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP

A recidiva é a principal causa de falha terapêutica no tratamento da LLA em Pediatria. A intensidade da profilaxia da DECH está diretamente associada à chance de recidiva após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). A maior parte dos centros utiliza associação de ciclosporina (CsA) e Metotrexate (Mtx) baseando-se na experiência com adultos, que têm maior incidência e mortalidade associada à DECH. A omissão do Mtx é uma estratégia simples que pode aumentar o efeito do enxerto contra o tumor, mas é fundamental demonstrar a sua segurança. Objetivos: Avaliar retrospectivamente os resultados dos transplantes para LLA realizados com profilaxia da DECH somente com CsA. Pacientes e métodos: avaliamos retrospectivamente todas as crianças com LLA submetidas a TCTH aparentado HLA-compatível para o tratamento de LLA em remissão que receberam irradiação corporal total (TBI 1200 cGy) associada a ciclofosfamida (200 mg/kg) ou melfalano (135 mg/m<sup>2</sup> em quatro pacientes com fração de ejeção de ventrículo esquerdo anormal), medula óssea (dose alvo de 5 x 10<sup>8</sup> CN/kg) e CsA [3 mg/kg/dia IV (paciente até RC2; nível sérico ideal 100-200ng/mL) ou de 1 mg/kg/dia (>RC2)]. Resultados: Entre 99-09, 38 crianças com mediana de 7,9 anos foram transplantadas em remissão [RC1 - 6 (Ph+ ou falha indutória); RC2 - 21; RC3 - 10; RC4 - 1]. A mediana de acompanhamento é de 40 meses. Entre as 7 crianças com LLA-T há somente uma sobrevivente. Quatro faleceram por recidiva, uma com pneumonia viral e outra por cistite hemorrágica. Dos 31 pacientes com LLA de linhagem B ou sem informação, há 17 falecidos: 7 por mortalidade associada ao transplante (MAT) – doença venoclusiva (1), pneumonia idiopática/ insuficiência de múltiplos órgãos (6) e 10 por recidiva. Todas as recidivas ocorreram nos primeiros 18 meses. A sobrevida livre de eventos é igual à sobrevida global em 40 meses, 37% segundo estimativa pelo método de Kaplan-Meier. Apesar de a DECH aguda estar presente em praticamente todos os pacientes, foi prontamente responsiva à elevação da dose de ciclosporina (200-400 ng/mL) e início imediato de corticóide (metilprednisolona 2,5 mg/kg/dia); nenhuma criança apresentou DECH aguda grave; quatro tiveram DECH crônica extensa já clinicamente resolvida. Conclusões: Os resultados dos transplantes para LLA-T são desapontadores e somente a omissão do Mtx não protegeu os pacientes da recidiva. A profilaxia da DECH somente com CsA é segura em crianças com LLA recebendo Cy-TBI e medula óssea como fonte de células-tronco.

## **222 - STEM CELL TRANSPLANTATION FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS AT THE HOSPITAL DE CLINICAS-CARACAS SINCE JULY 2000 – JULY 2009.**

RAMIREZ FRANCISCO - HOSPITAL DE CLINICAS CARACAS; CALDERA LUIS; HOSPITAL DE CLINICAS CARACAS; GOLDSZTAJN HARRY JACK; HOSPITAL DE CLINICAS CARACAS; BORREGO MILDRED; HOSPITAL DE CLINICAS CARACAS

Introduction: Stem cell transplantation (SCT) is indicated to treat many children and adolescents with malignant and non malignant diseases. In 1994 our BMT initiated program and since that time 205 transplants (94 allogeneic and 111 autologous-) have been performed. This is a mixed unit and 24% of the transplants were performed in younger patients. Objective: Analyze the outcome of children and adolescents transplanted below the age of 19. Material and Methods: This is retrospective and descriptive study of 49 children and adolescents transplanted at our institution, one case had a double (n= 50). The indication in 35 patients was malignant diseases while 15 patients had a non malignant disease. Age: 20 months – 18 years (M:11ys). Gender: M/F:21/28 Most patients 39/50 pts received allogeneic transplant from BM (n= 29) or PBSC (n =10) while 10 received an autologous stem cell transplant. One patient received an unrelated cord blood. Results: Malignant diseases were: ALL:9 pts; AML:10pts; CML: 3pts; MDS:1pt. Eight with Hodgkin disease and 2pts with NHL received an autologous transplant Non malignant diseases were: Severe Aplastic Anemia 9pts; Sickle Cell Disease: 3pts, Kostmann syndrome: 1pt; Amegakaryocytic Purpura:1pt; Blackfan Diamond Anemia: 1pt and Chronic Granulomatous disease 1 pt Preparatory regimen consisted of Busulfex 16mg/kg + Cyclophosphamide 120mg/kg for all allogeneic SCT. GVHD immunoprophylaxis with cyclosporine and methotrexate for the majority of patients. The preparatory regimen for autologous transplants consisted of BEAM.All received infectious disease prophylaxis according to common practices: positive pressure flow room and for infections. Thirty-nine patients remain alive with a follow up from August 2000 until July 2009 (31/39 allogeneic and 8/10 autologous SCT). All patients were evaluable for engraftment with a 100% surviving above 28 days and primary graft failure was not observed. Late rejection was detected in 1 patient (female patient with aplastic anemia). Chronic GVHD was observed in 5/39 evaluable patients. It was extensive and severe in 1 patient and 4/32 still alive with an active C-GVHD, all of them transplanted for malignant diseases. In allogeneic transplant 8/39 died and 2/10 autologous. The principal causes of mortality were: Relapse 6/10; Infections 2/10, late rejection 1/10 other with a secondary myeloid acute leukemia. Conclusion: SCT is a challenge for developing countries but it is feasible and can be a safe procedure despite limited resources. We have observed similar results regarding indications for transplantation as well as outcome.

## **228 - TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS(TCTH) EM 133 PACIENTES MENORES QUE 3 ANOS DE IDADE**

CARMEM M S BONFIM - HC-UFPR-CURITIBA; MARCOS MAUAD; HOSPITAL AMARAL CARVALHO- JAUÍ; ADRIANA KOLISKI; HC-UFPR- CURITIBA; CLAUDIA OLIVEIRA; HOSPITAL AMARAL CARVALHO JAUÍ; VALÉRIA GINANI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA -SAO PAULO; ROSE GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA- SÃO PAULO; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR- CURITIBA; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR- CURITIBA; VERGÍLIO COLTURATO; HOSPITAL AMARAL CARVALHO- JAUÍ; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA- SÃO PAULO

Introdução: O TCTH é indicado para o tratamento de várias doenças malignas e não malignas. Este procedimento apresenta características distintas nos pacientes muito jovens que estão geralmente relacionadas ao diagnóstico, toxicidade do condicionamento, risco de infecções e complicações tardias. Objetivos: Analisar a sobrevida dos pts < 3 anos de idade submetidos ao TCTH em 3 instituições brasileiras. Material e Métodos: Análise retrospectiva de 133pts transplantados entre 12/1983-06/2009. Instituição A:91pts; Instituição B:20pts; Instituição C:22pts. Idade:0,5m-35m(M:19m), sexo: 87M/46F. Doenças malignas:58pts (Leucemias agudas:32pts; MDS:5pts; LMMJ:10pts; tumores sólidos: 11pts).Doenças não malignas: 75pts: Imunodeficiências primárias(IDP): 48pts; Erros inatos do metabolismo(EIM):6pts; Síndromes de Falência medular(FM): 13pts e Osteopetroses:8pts.Tipo de doador: Aparentado:62pts (irmãos:51pts;outros familiares:11pts). Destes 56 receberam medula óssea(MO) e 6 sangue de cordão(SC). Não aparentado: 60pts (SC:52pts e MO:8pts) e 11 transplantes autólogos (MO:2pts; CTP:7pts).Condicionamento: Nenhum:10pts(todos SCID); Mieloablativo:101pts; Intensidade reduzida: 22pts. A imunoprofilaxia para a DECH seguiu a rotina de cada instituição. Resultados: 76pts estão vivos entre 74 – 9670 dias (M: 1795 dias) com uma sobrevida global(SG) de 58% ±4,4(3 anos). 103 pacientes foram avaliáveis para a pega e destes 10pts(9%) apresentaram falha primária(8pts com doenças não maligna). Apenas 2pts estão vivos após um segundo TCTH. 28/102pts(27%) avaliáveis tiveram DECH-agudo grau II-IV enquanto que 11/85pts (13%)avaliáveis tiveram DECH- crônico (extenso: 7pts).Na análise univariada não encontramos diferença na SG entre doenças malignas e não malignas(p=0,16) ou transplantes aparentados ou não aparentado (p=0,81). A SG(3 anos) das doenças não malignas:IDP: 72,5%±6,5; FM: 75% ± 12,6; EIM: 66,7%±14,2; Osteopetrose: 12,5%±11,7. Nas doenças malignas a SG (3 anos) foi : LMA(23pts) 47% ±10; LLA(9pts) 22%±17,8; MDS/LMMJ: 60% ±12,6.Em relação a compatibilidade observamos uma pior sobrevida apenas nos pts com leucemias agudas transplantados com > 1 incompatibilidade(52% x 17%; p=0,04).57pts



morreram entre 6 e 3419d pós-TCTH(M:113). A TRM(100 dias) foi igual no TCTH aparentados e não aparentado(21%x20%), porém ela foi maior (p=NS) nos TCTH por doenças malignas(10%) X não malignas(22%), principalmente devido a complicações infecciosas. Apenas 1 pt morreu <100dias no transplante autólogo(recaída). Na análise multivariada, a pega do enxerto foi o único fator de significância estatística. Tivemos uma maior incidência de complicações relacionadas ao cateter central nos pts <10kg. Conclusões: Estes dados demonstram que o TCTH pode ser realizado de maneira segura em pts < 3 anos com resultados semelhantes aos encontrados em crianças maiores. A incidência de DECH aguda e crônica foi baixa. Este pts tem características especiais e devem ser transplantados em centros com experiência nesta faixa etária.

### **238 - EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS COM TRANSPLANTES ALOGÊNICOS APARENTADOS EM PEDIATRIA E NENHUMA TRANSFUSÃO DE SANGUE ALOGÊNICO**

OLGA FÉLIX - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VALÉRIA GINANI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC- UNIFESP; ANA TEREZA BONFIM; UNIFESP - DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA; JULIANA SCHIMTZ; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ROSEANE GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VICTOR ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA DUARTE; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; CINTHYA CARVALHO; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; THIAGO MOREIRA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Os resultados de transplantes em pediatria são significativamente melhores quando a medula óssea (MO) é utilizada como fonte de células-tronco hematopoiéticas (CTH). Assim, apesar da larga experiência com coleta de células-tronco do sangue periférico em adultos, os transplantes em crianças ainda devem ser realizados com a medula óssea. A anemia aguda é um importante fator limitante ao volume de medula que pode ser doado, fazendo com que grande parte dos centros opte por realizar rotineiramente transfusões sanguíneas direcionadas. O objetivo deste estudo é rever e relatar a experiência com crianças doadoras de medula óssea. Pacientes e métodos: Foi realizada revisão de prontuários de todos os doadores abaixo de 18 anos. No momento da avaliação pré-transplante, já é iniciado para o doador sulfato ferroso 3-5mg/kg/dia, por via oral. Uma a três unidades de sangue autólogo (10 ml/kg cada uma) são coletadas de doadores acima de 25 kg, com intervalo mínimo de uma semana entre as coletas e pelo menos sete dias antes do dia do transplante. É realizado hemograma antes do início e após o término da coleta de MO. O volume coletado é de 15 ml/kg do receptor ou, no máximo, 20 ml/kg do doador. Em casos com incompatibilidade ABO maior ou com grande desproporção de peso entre doador e receptor, as hemácias são depletadas e reinfundidas no doador. Após o transplante, o doador mantém uso do sulfato ferroso por pelo menos mais um mês. Resultados: Entre Maio/99 e Junho/09 foram realizadas 79 coletas de MO de doadores menores de 18 anos. A mediana de idade dos pacientes foi de 8 anos (0,3-19) e dos doadores, 10 anos (0,5-18). O peso dos pacientes e doadores teve, respectivamente, mediana de 25kg (4-86) e 38kg (6-74). A hemoglobina (Hb) pós-coleta, antes da reinfusão das hemácias autólogas variou entre 6,5 g/dl a 13,4 g/dl. O máximo volume coletado do doador foi de 35 ml/kg. Nenhum doador apresentou repercussão hemodinâmica pela anemia e nenhum necessitou de transfusão alogênica. Conclusão: A utilização de sulfato ferroso em dose terapêutica por um mês antes da doação, coleta de sangue autólogo e a reinfusão das hemácias depletadas da MO coletada são abordagens que evitam a transfusão alogênica nos doadores pediátricos.

### **239 - TRATAMENTO DE SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA/ PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PEDIATRIA COM PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA**

JULIANA SCHMITZ - IOP/GRAACC/UNIFESP; VALERIA CORTEZ GINANI; IOP/GRAACC/UNIFESP; CINTHYA ROCHA DE CARVALHO; IOP/GRAACC/UNIFESP; DANIELE PORTO; IOP/GRAACC/UNIFESP; KARIN CECYN; DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA/UNIFESP; MARIA MERCÊS CARVALHO; BANCO DE SANGUE/UNIFESP; OLGA MARIA WANDERLEY OLIVEIRA; IOP/GRAACC/UNIFESP; ROSEANE VASCONCELOS GOUVEIA; IOP/GRAACC/UNIFESP; VICTOR ZECCHIN; IOP/GRAACC/UNIFESP; ADRIANA SEBER; IOP/GRAACC/UNIFESP

Microangiopatia Trombótica (TMA) é uma complicação infreqüente e grave após os Transplantes de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). A apresentação clínica é variável, podendo predominar ora a Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU), ora a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT). A mortalidade é superior a 80% e o tratamento, controverso. A tendência na literatura atual é a suspensão da ciclosporina ou tacrolimus e transfusão de plasma fresco congelado, já que a plasmáfereze terapêutica tem resposta em menos de 50% dos casos. O objetivo deste estudo é descrever a experiência institucional e bons resultados obtidos com plasmáfereze no tratamento de SHU/PTT pós TCTH em Pediatria. Pacientes e métodos: Avaliamos retrospectivamente todos os 229 transplantes realizados na instituição entre 1999 e 2009. O diagnóstico de SHU-PTT foi feito com a presença de pelo menos três dos seguintes fatores: anemia hemolítica

microangiopática com fragmentação de hemáceas e aumento de DHL, plaquetopenia, febre, disfunção renal e anormalidades neurológicas. Resultados: Cinco pacientes entre 1 e 17 anos tiveram o diagnóstico de SHU-PTT, correspondendo a 2,2% dos TCTH – ou, 4/130 transplantes alogênicos e 1/99 autólogos. Os diagnósticos foram leucemias agudas (N=3), linfoma linfoblástico (1) e neuroblastoma (uma única paciente após transplante autólogo com carboplatina – etoposide e melfalano). Em todos os transplantes alogênicos foi utilizada irradiação corporal total e ciclosporina para profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro. O diagnóstico de SHU-PTT ocorreu entre 14 dias e quatro meses após o transplante, concomitante ao diagnóstico de infecções por HHV-6 (2), pneumonia por *Candida krusei* (1), bacteremia por gram positivo (1) e DECH aguda (3). Todos apresentaram anemia, plaquetopenia, aumento da necessidade transfusional, aumento de creatinina e uréia, sendo que três pacientes necessitaram de diálise. Uma criança apresentou crise convulsiva caracterizando PTT. A imunossupressão foi modificada em todos os pacientes submetidos a transplante alogênico. Plasma fresco congelado e imunoglobulina foram utilizados como único tratamento em uma paciente, com resposta satisfatória. A plasmaférese foi necessária em quatro, variando entre 3 e 8 sessões. Três tiveram resposta completa e encontram-se vivos entre 6 meses e 2 anos após o TCHC. Um paciente faleceu por infecção fúngica disseminada e outro, tardiamente, por recidiva do neuroblastoma após resposta completa à plasmaférese. Conclusão: Diagnóstico e intervenção precoces podem permitir a identificação de causas reversíveis associadas à SHU/PTT, prevenir a progressão franca da doença e melhorar os resultados de seu tratamento.

#### **244 - FATORES DE RISCO NA PREDIÇÃO DE SINAIS PRECOSES DE ATEROSCLEROSE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

MARIA VERÔNICA CAMARA DOS SANTOS - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; CLAUDIA HELENA CIONI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; ROSEANE VASCONCELOS GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VALERIA CORTEZ GINANI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VICTOR GOTTARDELLO ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; HENRIQUE MANOEL LEDERMAN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP; VALDIR AMBRÓSIO MOISÉS; ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP; ANTONIO CARLOS CARVALHO; ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP; ANTONIO SERGIO PETRILLI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA - GRAACC - UNIFESP

Introdução: As complicações tardias do Transplante de Medula Óssea (TMO) estão relacionadas à quimioterapia, irradiação corporal total (ICT), doença do enxerto crônica ao hospedeiro (DECH), uso prolongado de corticóides e imunossupressores. Diante da maior perspectiva de sobrevida, alterações cardiovasculares poderão comprometer a qualidade de vida. O objetivo foi detectar sinais indiretos de aterosclerose precoce nesses pacientes. Métodos: Análise prospectiva de pacientes submetidos ao TMO através da ecoDopplercardiografia e da ultra-sonografia vascular arterial [carótidas, renais e braquiais em repouso e pós-compressão de 5 minutos: padrão fluxométrico e a espessura da camada médio-intimal (CMI)]. Resultados: Entre maio/99 a março/08 foram realizados 181 TMO: 86 autólogos, 95 alogênicos; 106 masculinos, 75 femininos. 94/181 (52%) estão em acompanhamento. 42/94 (45%) foram avaliados: 26 (62%) fizeram TMO alogênico, 16 (38%) autólogo. A mediana de idade foi 7,4 anos. 28 (67%) realizaram TMO > 2 anos e 6 (14%) tiveram DECH. Patologias de base: 26 (62%) tinham leucemia/Mielodisplasia/linfoma (10 ICT (24%), 8 (19%) tumores sólidos e 8 (19%) doenças não-neoplásicas. 18 pctes (43%) apresentaram alterações da função diastólica (aumento do átrio esquerdo, alteração da relação E/A mitral e tempo de desaceleração da onda E mitral, presença da onda L ao Doppler mitral e tissular, aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico). A ultra-sonografia vascular revelou alterações predominantemente na espessura da CMI da artéria braquial: 38% (16) acima do ponto de corte (> 0,049cm < de 18 anos), 24% (10) limítrofes (0,040cm a 0,049cm) e 38% (16) normais (0,020cm a 0,039cm). 18 pctes (31%) apresentaram alterações ecocardiográficas e ultra-sonográficas concomitantes. Predominaram: sexo masculino, submetidos a ICT e/ou DECH. Conclusões: Os achados sugerem que pacientes submetidos a TMO estão predispostos à aterosclerose precoce e possíveis eventos cardiovasculares.

### **Hemoterapia**

#### **16 - ANÁLISE DA VIABILIDADE DAS CÉLULAS CD34+ DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL NAS 96 HORAS APÓS A COLETA.**

ANGELA C. M. LUZO - HEMOCENTRO DA UNICAMP.; ADRIANA S.S. DUARTE; HEMOCENTRO DA UNICAMP.; A. AGUIARI; HEMOCENTRO DA UNICAMP.; SUIELEN C. REIS; HEMOCENTRO DA UNICAMP.; GISLAINE B. OLIVEIRA; HEMOCENTRO DA UNICAMP.; SARA T. O. SAAD; HEMOCENTRO DA UNICAMP.; IRENE LORAND-METZE; HEMOCENTRO DA UNICAMP.

Introdução: A célula-tronco hemopoiética (CD34+) tem sido amplamente usada em terapia celular. O sangue de cordão umbilical e placentário humano (SCUPH) se tornou uma das principais fontes destas células devido

a facilidade de obtenção e imaturidade linfocitária permitindo transplantar sem total compatibilidade no sistema HLA. Podemos usar mais de uma bolsa de doadores diferentes, para um mesmo paciente. A instalação do Brasilcord, rede pública brasileira de bancos de SCUPH, visa obter número de bolsas congeladas suficientes para contemplar a diversidade étnica e conseqüentemente de HLA do povo brasileiro. Durante o processo de coleta e manipulação celular, as bolsas devem ser congeladas num intervalo até 48 horas após a coleta. Os primeiros estudos sobre viabilidade (anos 90) preconizavam que deveriam ser congeladas em até 48 horas para garantir viabilidade adequada quando descongeladas para um transplante. A normatização do Brasilcord manteve este intervalo. Objetivo: Avaliar a viabilidade das células CD34+ de bolsas doadas para o banco público de SCUPH da UNICAMP até 96 horas após a coleta. Material e método: Amostras (alíquotas de 1 ml) de 20 bolsas de SCUPH, com critérios para congelamento após manipulação mas pré congelamento foram analisadas quanto a viabilidade total da amostra e das células CD34 + cada 24 até 72 horas após a entrada destas amostras no laboratório e 96 horas após coleta. As amostras foram mantidas em temperatura ambiente, e as bolsas foram congeladas seguindo estritamente as normas da RDC 153/2004. O tempo médio entre a coleta e o congelamento das bolsas doadas de SCUPH em nosso serviço é de 36 horas. A quantificação das células-tronco foi realizada através de marcação para anti-CD34 e a viabilidade por marcação com 7-AAD. As análises foram realizadas por citometria de fluxo em 100.000 eventos. Resultados: A viabilidade total da amostra caiu significativamente ( $p < 0.0001$ ) do tempo zero (entrada no laboratório) para 72 horas (96 horas após coleta). O número absoluto da celularidade total diminuiu com o tempo, com aumento relativo na concentração de células CD 34+. No entanto, a viabilidade das CD 34+ persistiu elevada entre 99 a 100% por todo o período. Discussão: Os resultados devem ser confirmados com um número maior de amostras. A persistência da viabilidade das células CD34+ no período analisado poderia viabilizar a utilização de bolsas coletadas em locais mais distantes. Uma melhor caracterização da população celular que diminuiu neste período é necessária.

### **37 - DEPLEÇÃO DE ERITRÓCITOS EM MEDULA ÓSSEA PARA TMO ABO INCOMPATÍVEL MAIOR: ANÁLISE COMPARATIVA DE DOIS MÉTODOS**

TÂNIA MADALOZZO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; GUADALUPE CARDOSO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; PAULA FORNARI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; ELZA SANTOS; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; MARCELO VEIGA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; ELISA CHIMENEZ; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; EDELCEY RAZZOLINI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; GIORGIO BALDANZI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; FLÁVIA PIAZZERA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ; MARCO BITTENCOURT; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Introdução: No transplante de medula óssea (TMO) alogênico incompatível pelo sistema sanguíneo ABO, quando o receptor apresenta iso-hemaglutininas contra os eritrócitos do doador, dizemos que há incompatibilidade ABO - maior. Nesse caso, a ocorrência de reação transfusional hemolítica provocada pela infusão de medula óssea (MO) com grandes volumes de eritrócitos incompatíveis, deve ser contornada pela aplicação de métodos que reduzam o volume de eritrócitos. A metodologia empregada deve ter como objetivos depletar a MO de eritrócitos e recuperar células CD34+. Este estudo teve como objetivo comparar dois métodos de separação celular para redução do volume de eritrócitos em medula óssea. Materiais e Métodos: Foram avaliados 20 procedimentos de depleção de eritrócitos em medula óssea para TMO alogênico ABO incompatível-maior. As MO foram coletadas das cristas ilíacas posteriores, sob anestesia geral, com anticoagulante heparina e diluídas em solução de ACD-A. No método A, 10 MO foram processadas por aférese (COBE SpectraR) utilizando sistema Gambro BCT. No método B, 10 MO foram processadas pelo uso do hidroxietilstarch (HES) na proporção 1:6, por sedimentação espontânea e centrifugação. Os volumes de eritrócitos infundidos seguiram o protocolo do serviço que permite a infusão de 25 mL de eritrócitos ABO incompatíveis em adultos e 0,5 mL/Kg de peso em crianças. As análises de células nucleadas totais e hematócrito (Hct) foram realizadas em contador hematológico automático. Células CD34+ foram quantificadas por citometria de fluxo. A viabilidade celular verificada pelo método azul de Trypan. Foram realizados ensaios clonogênicos (CFU-GM) e controle de esterilidade para bactérias e fungos. Também foram avaliados os efeitos adversos observados imediatamente após a infusão da MO. Resultados: A tabela I apresenta os principais parâmetros utilizados na comparação entre os métodos automatizado (COBE SpectraR - Gambro BCT) e manual (HES 1:6). Para o método A foram observados os seguintes efeitos adversos: febre (02), modificação de PA (01) e dispnéia (01). Para o método B: febre (02), eritema (01), cefaléia (01), náuseas (02), vômitos (02), dor abdominal (04), diarreia (03) e dispnéia (01). Conclusões: Concluimos que o método A é mais rápido e eficiente na redução do volume final de MO e, tão eficiente quanto o método B na redução de eritrócitos e recuperação de células CD34+. Houve diferença significativa

nos resultados de células nucleadas totais porque a depleção de eritrócitos no método A é baseada na retirada de eritrócitos e polimorfonucleares. O método A também apresentou uma incidência menor de efeitos adversos observados.

#### **76 - AVALIAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO NA CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (CTHS) DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO - SCUP**

JULIANA PESSANHA RODRIGUES MOTTA - UERJ; FLÁVIO HENRIQUE PARAGUASSÚ-BRAGA; INCA; THALES NEPOMUCENO; INCA; LUÍS FERNANDO BOUZAS; INCA; LUIS CRISTÓVÃO PORTO; UERJ

**Introdução:** O transplante de CTHs é tratamento para uma variedade de doenças hematológicas, imunológicas e outras. O sangue de cordão umbilical (SCU) é uma fonte de CTHs e tem demonstrado ser efetivo na re-população da medula óssea. Para sua utilização, é necessária a criopreservação com técnica adequada de alta viabilidade e baixa toxicidade. A geração de radicais livres de oxigênio é um fator que potencializa o dano celular. Para minimizar esses efeitos, substâncias antioxidantes, como ácido ascórbico, podem ser incorporadas a solução de criopreservação, que normalmente tem em sua composição o DMSO (dimetilsulfóxido). O maior problema com os crioprotetores, é sua toxicidade. Estudos têm mencionado complicações com pacientes submetidos ao transplante com CTHs criopreservadas, geralmente associadas à quantidade de DMSO infundida. **Objetivo:** Avaliar o potencial uso do ácido ascórbico (VitC) com agente antioxidante na solução crioprotetora, em formulações com DMSO em diferentes combinações com trealose ou sacarose na criopreservação de CTHs de SCU. **Metodologia:** SCU foi processado e submetido à criopreservação em soluções contendo diferentes concentrações de DMSO (10%, 5% e 2,5%), assim como as combinações de DMSO (5%, 2,5%) com um dos dissacarídeos (60mmol/L) e ácido ascórbico (10mg/mL), armazenados por duas semanas em N<sub>2</sub>L e analisados quanto o seu potencial clonogênico (CFU). **Resultados:** Comparando as soluções crioprotetoras testadas com 5%DMSO, vimos que adicionando 60mmol/L de trealose ou sacarose houve um aumento na capacidade clonogênica das células criopreservadas de 8,5% e 11%, respectivamente, porém quando adicionamos 10mg/mL de VitC a essas mesmas soluções, não houve diferença na solução com trealose, porém na solução com sacarose houve uma queda da clonogenicidade de 7,9%. Nos testes com as soluções de 2,5%DMSO, quando adicionamos apenas os dissacarídeos houve também um aumento no potencial clonogênico das células, porém na adição de somente VitC houve uma acentuada queda da clonogenicidade. Quando misturamos DMSO, um dos dissacarídeos e VitC, não houve diferença significativa comparando com os seus controles (2,5% e 5%DMSO) e nem com associação com dissacarídeos. **Conclusão:** Os danos celulares pela formação de radicais livres de oxigênio são um fato, porém a utilização do ácido ascórbico não foi capaz de minimizar esses danos na presença de baixas concentrações de DMSO em associação com dissacarídeos nas células de SCU, mais estudos deverão ser realizados utilizando outros antioxidantes, para avaliar o uso desses com auxiliares na criopreservação das células de SCU.

#### **105 - SUPORTE HEMOTERÁPICO NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS. EXPERIÊNCIA INICIAL DE UM CENTRO.**

EMMERSON DE SOUSA EULÁLIO - HEMOCE, IBRAPEC; FERNANDO BARROSO DUARTE; HEMOCE, HUWC, IBRAPEC; ROSÂNGELA DE ALBUQUERQUE RIBEIRO RODRIGUES; HEMOCE, HUWC, IBRAPEC

**Introdução:** A hemoterapia é parte essencial da terapia de suporte dispensada aos pacientes durante o transplante de células hematopoéticas (TCH). Citopenias graves ocorrem como consequência da mielotoxicidade do regime de condicionamento e transfusões de hemocomponentes (HC) são imprescindíveis para o sucesso do transplante. Políticas transfusionais judiciosas devem fazer parte dos protocolos institucionais, pois possibilitam diminuir os custos do procedimento e os potenciais riscos de reações adversas. **Material e métodos:** Foram descritos os procedimentos de TCH autólogo realizados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), a partir de agosto de 2008. As indicações, os tipos e o número de HC transfundidos, e as reações adversas agudas pós-transfusionais (RAPT) foram considerados para análise retrospectiva. Quando apropriado, o chi-square test foi utilizado para avaliação de significância estatística ( $p < 0.05$ ). **Resultados:** A Unidade de Transplante do HUWC/UFC realizou 06 TCH autólogos entre 08/2008 e 06/2009, sendo as indicações: mieloma múltiplo (03 casos) e linfoma de Hodgkin (03 casos). Sexo masculino: 4/6 (66,7%). Sangue periférico: 6/6 (100%). Medianas: Idade 37 anos (21 a 50 anos); Células CD34+ 8,2 (5,0 a 10,8 x 10<sup>6</sup>/kg); Enxertia neutrófilos D+9 (D+8 a D+11); Enxertia plaquetas D+11 (D+10 a D+14); Alta hospitalar D+13 (D+13 a D+17). As indicações de transfusão profilática foram hemoglobina menor que 8,0 g/dl e plaquetometria entre 10.000 e 20.000/mm<sup>3</sup>. Foram usados apenas HC filtrados e/ou irradiados (25Gy). Um total de 22 HC foi transfundido (mediana: 3,7 unidades/TCH); distribuído em concentrado de plaquetas por aférese (CPA): 19/22 (86,4%; mediana: 3,5 CPA/TCH); e concentrado de hemácias (CH): 3/22 (13,6%; mediana: 0,5 CH/TCH). Em 03 casos os pacientes não necessitaram de CH. A despeito do pequeno número de pacientes incluídos, não houve aparentemente diferença estatística entre as duas patologias quanto ao número de CPA transfundidos ( $p = 0.37$ ). Houve 04

episódios de RAPT (18,2% das transfusões), todos pós-CPA e classificados em reação alérgica leve (01) e reação febril não-hemolítica (03). Conclusões: A hemoterapia propiciou suporte indispensável para o sucesso dos TCH autólogos realizados, sendo a plaquetopenia severa, em todos os pacientes, a principal indicação para transfusões. Em nossa casuística, apesar do pequeno número de casos até o presente, houve uso predominante de CPA com 86,4% dos HC transfundidos, porém a adoção de níveis seguros para indicar transfusões levou a um número aceitável de unidades por TCH (medianas: 3,5 CPA e 0,5 CH). Os episódios de RAPT foram relativamente frequentes (18,2%), porém considerados leves em todos os casos.

#### **129 - INFUSÕES DE CÉLULAS MESENQUIMAIS PARA TRATAMENTO DE DIABETES MELITO DO TIPO 1**

MARIA CAROLINA OLIVEIRA - FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; DANIELA APARECIDA MORAES; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; ANDRÉIA FERREIRA ZOMBRILLI; HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; KAREN LIMA PRATA; HEMOCENTRO REGIONAL DE RIBEIRÃO PRETO; ANA BEATRIZ PEREIRA LIMA STRACIERI; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; FABIANO PIERONI; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; GEORGE MAURÍCIO NAVARRO BARROS; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; RENATO LUIS GUERINO CUNHA; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; BELINDA PINTO SIMÕES; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; JULIO VOLTARELLI; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

O diabetes melito do tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune em que ocorre destruição das células beta do pâncreas, com conseqüente deficiência insulínica e aumento das taxas glicêmicas. Ao diagnóstico, estima-se que aproximadamente 75% das células beta já tenham sido destruídas, e uma imunossupressão nesta fase poderia preservar as células remanescentes, mantendo o controle glicêmico. As células mesenquimais (MSC) têm propriedades imunomoduladoras e regenerativas, comprovadas por experimentos in vitro, modelos experimentais de doenças autoimunes e pelos resultados do tratamento da doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) humana. Os objetivos do presente estudo são avaliar a segurança e os efeitos das infusões de MSC sobre o DM1 recém diagnosticado. Pacientes com diagnóstico de DM1 estabelecido há menos de 6 semanas são incluídos no estudo. MSC são expandidas em laboratório, não-diferenciadas, a partir de medula óssea aspirada de doador aparentado. O paciente diabético recebe múltiplas infusões de MSC, com doses mínimas de um milhão de MSC por quilograma de peso do receptor, por via endovenosa, sem imunossupressão prévia. Seus efeitos são acompanhados através de exames periódicos realizados antes, e semestralmente após o início das infusões. Três pacientes foram incluídos no estudo, a partir de julho de 2008. Os dados estão descritos na tabela. Não houve efeitos adversos graves associados às infusões. Os pacientes de número 2 e 3 já completaram o número de infusões previstas e a paciente de número 3 ainda receberá outras infusões. A paciente de número 1 suspendeu o uso da insulina exógena após a segunda infusão, porém a suspensão coincidiu com período de lua-de-mel, descrito em literatura no DM1 precoce. Os pacientes de número 2 e 3 nunca suspenderam o uso de insulina, mas sua dose foi reduzida, conforme descrito na tabela. Embora o tempo de seguimento seja curto e as dosagens de peptídeo C ainda não estejam disponíveis após as infusões, observou-se que os efeitos clínicos observados sobre o DM1 foram discretos, possivelmente inexistentes. Programa-se seguimento mais prolongado desses pacientes e análise dos resultados das dosagens de peptídeo C e anticorpos anti-GAD, além de perfil imunológico nas amostras de sangue já colhidas, porém ainda não processadas.

#### **155 - COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL: MÉTODO MANUAL VERSUS MÉTODOS AUTOMATIZADOS (SEPAX E AXP) EM RELAÇÃO À RECUPERAÇÃO CELULAR.**

JULIANA JARDIM SALDANHA - CEMO/INCA; GONÇALVES SIMONE; CEMO/INCA; JULIANA RODRIGUES MOTA; UERJ; LUIS FERNANDO BOUZAS; CEMO/INCA; FLÁVIO HENRIQUE PARAGUASSÚ-BRAGA; CEMO/INCA

**INTRODUÇÃO:** O sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) pode ser utilizado como uma fonte alternativa de células-tronco hematopoiéticas (CTH) para transplantes. Por esse motivo, bancos de sangue de cordão umbilical (BSCUP) têm sido estabelecidos em vários países do mundo, onde as unidades são coletadas e armazenadas para transplantes alogênicos não relacionados e relacionados. Para que este material seja armazenado por longos períodos de maneira eficiente e menos custosa, é necessária a utilização de métodos de redução de volume das amostras. O processamento utilizando Hidroxietilamido (HES) é utilizado desde 1995 e baseia-se na sedimentação das hemácias associado à centrifugação da amostra. O Sepax é um sistema de processamento celular totalmente automatizado onde, ao final de aproximadamente 30 minutos, o produto é dividido em uma bolsa de hemácias, uma bolsa de plasma e uma bolsa de buffy-coat com volume pré-determinado pelo operador. O AXP AutoXPress consiste em um equipamento também automatizado cujo processamento ocorre em caçapas através de duas etapas de centrifugação pré-determinadas pelo fabricante. **OBJETIVO:** Comparar a recuperação de células nucleadas

de amostras de SCUP ao final de três métodos diferentes de redução de volume utilizados na rotina do nosso laboratório: manual utilizando Hidroxietilamido (HES), processamento automatizado utilizando Sepax (Biosafe) e AXP (Thermogenesis). **MATERIAIS E MÉTODOS:** As unidades foram processadas com os diferentes métodos de redução de volume. No processamento manual o HES é adicionado a amostra coletada e em seguida esta é submetida a duas centrifugações. Para o processamento automatizado utilizou-se o Sepax (Biosafe) e o AXP (Thermogenesis). Nestes dois processamentos, é necessária a adição do HES a unidade antes do processamento. Para o processamento no Sepax, a unidade é conectada ao kit específico e acoplada ao equipamento. A redução de volume realizada no AXP ocorre em caçapas diferenciadas onde o kit fornecido pelo fabricante é acoplado. Estas caçapas são submetidas então a duas centrifugações seguidas. A recuperação do número de células nucleadas totais foi utilizada como parâmetro para comparar os três métodos de processamento. **RESULTADOS:** Através do processamento no Sepax obteve-se uma recuperação celular significativamente maior do que a obtida no processamento Manual ( $p < 0,05$ ). Porém, não houve diferença significativa quando comparamos este resultado ao do AXP que, por sua vez, quando comparado ao Manual mostra-se estatisticamente melhor. **CONCLUSÃO:** Os processamentos automatizados (Sepax e AXP) mostraram-se mais eficientes em relação à recuperação celular sugerindo que o investimento nestes equipamentos gera resultados satisfatórios para os bancos de sangue de cordão.

### **159 - AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO DMSO NO ENSAIO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS**

SIMONE GONÇALVES - CEMO/INCA; JULIANA SALDANHA; CEMO/INCA; JULIANA RODRIGUES MOTA; UERJ; LUIS FERNANDO BOUZAS; CEMO/INCA; FLÁVIO HENRIQUE PARAGUASSÚ-BRAGA; CEMO/INCA

**Introdução:** O ensaio de unidades formadoras de colônias-UFC permite a identificação e quantificação das células progenitoras hematopoiéticas, onde essas proliferam em meio semi-sólido produzindo clones de células já comprometidas com alguma linhagem. Os clones celulares são produzidos por células progenitoras simples e a contagem das colônias está diretamente relacionada ao número de progenitores com habilidade de formar colônia a partir da amostra inicial. Por esse motivo, este ensaio pode ser utilizado como controle de qualidade de amostras de progenitores hematopoiéticos. Na prática corrente dos Centros Transplantadores, os progenitores hematopoiéticos de diferentes fontes são criopreservados e armazenados em nitrogênio líquido. Para uma criopreservação adequada é necessária a adição de uma solução crioprotetora que altera a distribuição de água no processo de congelamento, evitando os efeitos destrutivos da desidratação e da formação de cristais de gelo. No transplante de célula-tronco hematopoiética, o crioprotetor mais utilizado é o DMSO nas concentrações de 5-10%, porém o maior problema com os crioprotetores inclusive o DMSO, é a sua toxicidade. **Objetivo:** Avaliar a toxicidade do DMSO no ensaio de UFC, utilizando concentrações crescentes dessa substância. **Metodologia:** As células de sangue de cordão umbilical e placentário foram adicionadas a soluções contendo diferentes concentrações de DMSO (0%, 10%, 20%, 30%, 50%, 100%). Para avaliar o crescimento,  $5 \times 10^4$  células foram plaqueadas em Metilcelulose (Methocult) que contém os fatores de crescimento das linhagens (BFU-E, UFC-GEEM, UFC-GM, UFC-G, UFC-M) e mantidas em cultura por 12 dias na estufa à 37°C em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>. Após esse período, as placas foram levadas ao microscópio invertido e as colônias identificadas e quantificadas. **Resultados:** Foram observadas quedas no potencial clonogênico das células nas soluções contendo 30% de DMSO frente ao nosso controle (solução DMSO 0%). Não houve diferença significativa no número de colônias nas soluções contendo 10 e 20% de DMSO. Nas soluções com 50 e 100% de DMSO, não houve crescimento celular. **Conclusão:** A concentração de DMSO presente nas unidades de sangue de cordão umbilical criopreservados não inviabilizam o ensaio de UFC após o seu descongelamento visto que as mesmas contém 10% DMSO e só observou-se queda no potencial clonogênico em soluções com 30% de DMSO ou mais.

### **236 - COLETA E PROCESSAMENTO DE CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA PARA PROTOCOLO DE TERAPIA CELULAR**

RODRIGO SANTUCCI - HEMOCENTRO SÃO LUCAS - TERAPIA CELULAR; ANDRESA FORTE; CORDCELL - CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL ; TELMA KUHN; CORDCELL - CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL; GARCIA LAURA; HEMOCENTRO SÃO LUCAS - TERAPIA CELULAR; ELÍSEO SEKIYA; HEMOCENTRO SÃO LUCAS - TERAPIA CELULAR; MARCELO CANTARELLI; HOSPITAL BANDEIRANTES; HÉLIO CASTELO; HOSPITAL BANDEIRANTES; ADELSON ALVES; HEMOCENTRO SÃO LUCAS - TERAPIA CELULAR

**INTRODUÇÃO:** O implante de células-tronco originadas da medula óssea foi capaz de melhorar a contração e a perfusão miocárdica em modelos animais conforme demonstrado em literatura. Em estudos clínicos publicados, o implante de células mononucleares autólogas por via transendocárdica em pacientes com cardiopatia isquêmica grave, sem possibilidade de revascularização miocárdica convencional demonstrou que houve melhora da perfusão miocárdica com redução de isquemia, aumento do volume sistólico final e melhora relativa na Fração de Ejeção. A coleta e preparo das células mononucleares para infusão constitui fator crítico no sucesso deste tipo de abordagem. **OBJETIVO:** Validar a metodologia de coleta e preparo de Células-tronco obtidas da medula-óssea para infusão autóloga em pacientes que apresentarem Infarto Agudo

do Miocárdio. MATERIAL E MÉTODOS: A obtenção de células-tronco hematopoiéticas da Medula-óssea foi realizada em 15 pacientes através de 20 punções aspirativas em cada paciente, utilizando seringas de 10ml heparinizadas e agulhas de Osgood para punção de medula óssea, coletando-se 5 ml em cada seringa, totalizando 100 ml. O material coletado foi acondicionado em frascueira térmica com gelo reciclável à temperatura de 1 a 10°C e transportado ao laboratório de processamento celular do Hemocentro São Lucas - Terapia Celular. A fração de células mononucleares da medula-óssea foi separada pela técnica manual por gradiente de densidade (Ficoll-Paque). A contagem das células nucleadas totais foi realizada ao microscópio em Câmara de Neubauer, após a diluição com líquido de Turk. A determinação da viabilidade celular foi realizada por exclusão com azul de trypan, pela contagem das células mortas. O controle microbiológico do material preparado foi realizado por cultura utilizando o sistema Bact-Alert. RESULTADOS Os valores obtidos nas análises das amostras demonstraram Volume Inicial médio: 113,5 mL - Máximo: 132,5 mL e Mínimo: 94,5 mL; Celularidade Inicial média: 1,53 x10<sup>9</sup> total - Máximo: 2,1 x10<sup>9</sup> e Mínimo: 1,02 x10<sup>9</sup>; Celularidade final média: 0,21 x10<sup>9</sup> total - Máximo: 0,30 x10<sup>9</sup> e Mínima: 0,1 x10<sup>9</sup>; Recuperação celular média: 17,1% - Máximo: 44% e Mínima: 10%; Viabilidade celular média: 97,78% - Máximo: 100% e Mínimo: 90%. O controle microbiológico foi negativo em todas as amostras testadas. CONCLUSÃO Os dados laboratoriais demonstram que o método de coleta, processamento e preparação de células mononucleares realizada pelo laboratório de processamento celular do Hemocentro São Lucas - Terapia celular atingiu todos os requisitos necessários para aplicação em terapia celular no infarto agudo do miocárdio, atendendo satisfatoriamente as exigências dos protocolos de pesquisa utilizados como referência.

## Histocompatibilidade

### 2 - ROLE OF HLA CLASS I ON SUSCEPTIBILITY TO LEPROSY IN A SOUTHERN BRAZILIAN POPULATION

DANILO SANTANA ALESSIO FRANCESCHI - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; CRISTIANE CONCEIÇÃO CHAGAS RUDNICK; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; PRISCILA SAAMARA MAZINI; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; SAMAIA LAFACE CLEMENTINO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; FABIANO CAVALCANTE DE MELO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; MARCO ANTONIO BRAGA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; WILLIAM SÉRGIO DO SACRAMENTO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; ANA MARIA SELL; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; LUIZA TAMIE TSUNETO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

This study aims at studying the association of HLA-A, B, and Cw alleles with leprosy in a Southern Brazilian population. One hundred and sixty-six (166) patients with leprosy and 289 healthy individuals for control group were involved in this research. HLA genotype was performed by PCR-SSO Luminex protocols (One Lambda, USA) and the frequency of these alleles was calculated in each group. There were positive association between HLA-A\*11 (7.3% vs. 3.9 %; P = 0.0005; OR = 1.96; CI = 1.07 – 3.58; Pc = 0.0015) and Cw\*12 (10.5% vs. 5.3%, P = 0.0054; OR = 2.11, CI = 1.26 – 3.55; Pc = 0.0162) and leprosy per se; and negative association of B\*08 (2.6% vs. 6.1%, P = 0.0212; OR = 0.40; CI = 0.19 – 0.88; Pc = 0.0636) and Cw\*16 (2.6% vs. 7.0%; P = 0.0074; OR = 0.36; CI = 0.16 – 0.77; Pc = 0.0222) with leprosy per se. This study also showed a higher frequency of A\*68 (12.3% vs. 2.4%, P = 0.0108, OR = 5.75, CI = 1.29 – 25.72; Pc = 0.0324) and Cw\*7 (30.0% vs. 8.3%, P = 0.0346, OR = 2.14, CI = 1.08 – 4.25; Pc = 0.1038), and a lower frequency of B\*35 (8.5% vs. 21.4%, P = 0.0082, OR = 0.34, CI = 0.15 – 0.76; Pc = 0.0246), and Cw\*04 (13.8% vs. 25.0%, P = 0.0466, OR = 0.48, CI = 0.24 – 0.97; Pc = 0.1398) in Lepromatous than in Tuberculoid patients. After the Bonferroni's correction, the differences remained significant for HLA-A\*11, A\*68, B\*35, Cw\*12, and Cw\*16. Hence, this study confirms the association between class I HLA alleles and leprosy per se and lepromatous leprosy in a Brazilian population.

### 4 - ROLE OF HLA CLASS I AND CLASS II ALLELES IN DEVELOPMENT OF STRUCTURAL LIVER DAMAGE IN PATIENTS INFECTED WITH HCV.

LUANA SAUVESUK - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; AMANDA VANSAN MARANGON, ; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; DAYSE SOUZA DE PAULI; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA; GIOVANNI FARIA SILVA; FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA ; CAMILA FERNANDA VERDICCHIO MORAES; FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA ; MARIA INÊS DE MOURA CAMPOS PARDINI; FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAU; REJANE MARIA TOMMASINI GROTO; FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA; FABIANO CAVALCANTE MELO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; MARCO ANTONIO BRAGA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; RICARDO ALBERTO MOLITERNO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

The Hepatitis C Virus (HCV) infection is one of the most important causes of chronic liver disease in the world, it is estimated that 1% of the world population is infected by the HCV. In the Amazon, North region of Brazil, the prevalence of HCV infection is one of the highest in the world, along with some regions in Asia, Africa and East Europe , (report Arq Neuropsiquiatr 2006;64(3-A) 601 of the Study Group of Hepatology Brazilian Society, 2003). Nonetheless, the knowledge of host factors that both influence the course of the

disease and interfere with the treatment is still limited. The aim of this study was to investigate the association of HLA class I and class II alleles with the development of fibrosis before treatment in patients with HCV infection. Hepatic fibrosis can be viewed as a disease in which multiple genes interact with environmental factors. Well-characterized causal agents of liver fibrosis include chronic HCV infection and alcohol abuse (Bataller, 2003). A total of 108 Brazilian white patients, all with confirmed chronic HCV type 1 infection and without previous treatment, residing mainly in Botucatu region, São Paulo, were evaluated in this study, where the serotypes 1, 3 and 2 are the most prevalent (Cavalheiro, 1999). All the patients were treated with peginterferon (1.5 mg/kg/day) and ribavirin (1g/kg/day) therapy for 48 weeks. Structural alterations of the liver before treatment was classified according to Metavir classification, where 76 patients presented grades F0, F1 and F2; and 32 patients presented grades F3 and F4. The HLA class I (A\*, B\* and Cw\*) and HLA class II (DRB1\*, DQA1\* and DQB1\*) typing was carried out by Polymerase Chain Reaction with Reverse Sequence-Specific Oligonucleotide (PCR-rSSO). Statistical analysis was performed through the Chi-square Test with Yates's correction.  $P < 0.05$  was considered significant. DRB1\*07 and DQA1\*02 were positively associated with higher fibrosis grades F3/F4 (DRB1\*07 and DQA1\*02: 21.9% vs 7.9%,  $P = 0.0079$ , OR=3.27; DQA1\*02). DRB1\*11 and DQA1\*05 were negatively associated with F3/F4 (DRB1\*11: 3.1% vs 21.1%,  $P = 0.0019$ , OR=0.07; DQA1\*05: 20.3% vs 36.2%,  $P = 0.00329$ , OR=0.33). In conclusion, HLA may influence the development of structural liver damage in HCV infected patients.

### **9 - METODOLOGIA CDC-AGH E LABSCREEN NA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HLA**

LUCIENI PREREIRA - UEM; PATRÍCIA SAITO; UEM; ROGER YAMAKAWA; UEM; ÉRICA PEREIRA; UEM; FABIANA ANDREOTTI; UEM; WALDIR DA SILVA JÚNIOR; UEM; SUELI BORELLI; UEM

**Introdução.** A sensibilização ao sistema HLA é definida como a presença de aloanticorpos no soro dos pacientes candidatos a receptores de órgãos dirigidos contra antígenos HLA. A detecção destes anticorpos em candidatos a transplante está usualmente associada à presença de um ou mais fatores de risco, como multiparidade, politransusão e retransplante. Anticorpos Reativos ao Painel de células (PRA) é um teste que verifica o grau de sensibilização, geralmente em percentual, aos aloanticorpos HLA. Esse percentual varia de 0% (não sensibilizado ou não produtor de anticorpos) a 100% (hipersensibilizado). A presença destes aloanticorpos promove a destruição do enxerto através de variados mecanismos efetores da resposta imune. O método padrão para a pesquisa de anticorpos anti-HLA é a reação de citotoxicidade mediada pelo complemento (CDC). Uma limitação desta técnica é a incapacidade de detectar baixos títulos de anticorpos, os quais estão associados à rejeição de órgãos transplantados. Recentemente, novas técnicas de detecção de aloanticorpos HLA foram introduzidas na rotina dos laboratórios de histocompatibilidade. Diante da necessidade da avaliação de métodos padrões, até então utilizados, e a introdução de novas metodologias, que visam aumentar a sensibilidade na detecção destes aloanticorpos, propusemos este trabalho que teve como objetivo analisar as metodologias CDC com adição de Anti-Gamaglobulina Humana (CDC-AGH) e Labscreen® (LS1PRA). **Material e métodos.** Soros de 70 pacientes renais, em diálise, foram submetidos às metodologias CDC-AGH e Labscreen®. No método CDC-AGH considerou-se como reação positiva, para a presença de anticorpos anti-HLA, quando o escore foi maior ou igual a 2 e no método Labscreen® foi considerado como positivo o índice de fluorescência mínimo recomendado pelo fabricante. Para a análise comparativa dos resultados encontrados nas duas metodologias foi utilizado o teste de McNemar. **Resultados.** Através da metodologia CDC-AGH ficou demonstrado que dos 70 pacientes estudados 49 (70%) foram positivos para a presença de anticorpos anti-HLA e 21 (30%) foram negativos. Pela metodologia Labscreen® (LS1 PRA), 50 (71,43%) foram positivos para a presença de anticorpos anti-HLA e 20 (28,57%) negativos. Comparando-se as duas metodologias através da análise de McNemar, tomando como padrão ouro o teste CDC-AGH, ao nível de significância de 5%, o valor de p foi de 0,8026 e sensibilidade 85,7%. **Conclusão.** A sensibilidade na detecção de aloanticorpos HLA classe I na análise comparativa entre as duas metodologias, CDC-AGH e Labscreen® (LS1 PRA), não foi significativa.

### **20 - ATÉ ONDE REALIZAR A BUSCA ESTENDIDA NA FAMÍLIA PARA ENCONTRAR O DOADOR HLA COMPATÍVEL NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS?**

FABIANA POERNER - LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; SAVANA CAMILLA DE LIMA SANTOS; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; GORETE YNAQUIEVI TOMAZ DE REZENDE; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR

O LIGH-UFPR é o laboratório referência do Hospital Erasto Gaertner para seleção de doadores de células tronco hematopoiéticas aparentados, desde abril de 2006. Pacientes portadores de doenças hematológicas com indicação para transplante de medula óssea são encaminhados para o LIGH para que sejam efetuadas tipagens HLA e busca de um doador aparentado compatível. Inicia-se a busca pela família nuclear (pais e irmãos), caso nenhum destes seja compatível inicia-se a busca estendida na família, que inclui os avós, tios e primos. A busca estendida se dá com a elaboração um heredograma da família, estas informações servirão



de base para seleção dos familiares que serão tipados nas subseqüentes fases do processo. Para a primeira fase da busca estendida, é solicitada coleta de sangue dos avós e tios (maternos e paternos) em busca de haplótipos HLA idênticos ao paciente. Essa estratégia de seleção conta com a probabilidade de se encontrar um haplótipo compartilhado com o paciente, seja por herança seja pela frequência na população. Caso nenhum tio seja compatível verifica-se quais deles apresentam um haplótipo comum com o paciente. Aqueles que apresentem o mesmo haplótipo do paciente, e tenham filhos, terão seus respectivos cônjuges selecionados para a segunda fase de tipagens, com a finalidade de verificar se os mesmos apresentam alelos comuns aos do paciente. Em caso positivo, são chamados para a terceira fase de tipagem, os filhos deste casal, com o objetivo de encontrar primos do paciente com o maior número de alelos em comum com o mesmo. Se houver tios já falecidos, mas que tiveram filhos, estes primos serão selecionados para que todas as possibilidades de parentes compatíveis sejam avaliadas. Ao encontrar, em qualquer fase, um parente compatível ou com “mismatches” permissíveis, será realizada a tipagem HLA de alta resolução. Porém, se em nenhuma dessas fases for encontrado um parente compatível, a busca estendida se dará por encerrada e a busca no REDOME será indicada. Entre abril de 2006 e dezembro de 2008 foram encaminhadas para o LIGH, 117 famílias para busca inicial de doador compatível. Entre estas, 20 famílias (17,1%) foram encaminhadas para busca estendida. Em 10% das famílias foi encontrado um doador compatível, sendo que em uma delas foram encontrados como prováveis doadores dois primos que apresentavam uma incompatibilidade no locus HLA-Cw; e na outra, uma tia com duas incompatibilidades nos loci HLA-DRB1 e HLA-DQB1. Aos demais pacientes (18) foi sugerida a busca de doador compatível no REDOME.

## **22 - BUSCA DE DOADORES RELACIONADOS DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES DO HOSPITAL ERASTO GAERTNER.**

FABIANA POERNER - LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; SAVANA CAMILLA DE LIMA SANTOS; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; GORETE YNAQUIEVI TOMAZ DE REZENDE; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA E HISTOCOMPATIBILIDADE DA UFPR

Desde abril de 2006, o Laboratório de Imunogenética e Histocompatibilidade da Universidade Federal do Paraná - LIGH é o laboratório referência do Hospital Erasto Gaertner para seleção de doadores de células tronco hematopoiéticas aparentados. Pacientes portadores de diversos tipos de doenças hematológicas com indicação para transplante de medula óssea e seus familiares são encaminhados para o LIGH para que seja efetuada busca de um doador HLA compatível. O objetivo deste trabalho é traçar um perfil das famílias dos pacientes do Hospital Erasto Gaertner encaminhados para o LIGH. Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados das famílias encaminhadas ao LIGH pelo Hospital Erasto Gaertner para busca de doador de medula óssea relacionado, entre abril de 2006 e maio de 2009. Neste período foram encaminhados para o LIGH 136 pacientes para busca inicial de doador compatível na família. Todos os pacientes e seus familiares em primeiro grau (pais e irmãos) foram tipados para os genes HLA-A, -B e -DRB1 através das técnicas moleculares SSP e SSOP, sendo a segunda técnica adotada a partir de agosto de 2008. No total foram tipados na busca inicial, entre pacientes, pais e irmãos, 728 indivíduos, levando a uma média de 5,35 indivíduos testados por família, sendo 359 irmãos, 21 meio-irmãos e 212 pais e mães. Dos 136 pacientes encaminhados 66 (48,53%) tiveram irmãos compatíveis. Dos 359 irmãos testados, média de 2,6 irmãos por família, encontramos 115 irmãos compatíveis ou 32% dos irmãos testados. Das 70 famílias onde não foram encontrados indivíduos compatíveis na família nuclear, 28 (40%) foram encaminhadas para busca estendida. Na busca estendida são realizadas tipagens HLA em parentes de segundo grau (avós, tios e primos) na tentativa de encontrar um doador aparentado. Nas 28 famílias em que foi realizada a busca estendida foram tipados 305 indivíduos, em média 10,9 indivíduos por família. Em 10% das famílias que participaram da busca estendida foi encontrado um doador na família, 2 primos em uma família e uma tia na outra. Aos pacientes que não encontraram um doador na busca estendida foi sugerida a busca de um doador não relacionado no REDOME. No total foram tipados 1033 indivíduos entre pacientes e familiares. Os dados encontrados mostram a relevância da busca de um doador de células tronco hematopoiéticas dentro das famílias.

## **38 - CARACTERIZACAO DOS ALELOS HLA-DRB1\*1401 EM UMA AMOSTRA DA POPULACAO BRASILEIRA**

MARIA ELISA MORAES - LIG; MARCIA ROMERO; LIG; MALVINA ROMERO; LIG; ROBERTA FOSTER; LIG; SIMONE GREGORIO; HIAE; ROBERTA SANTOS; HIAE; SUSANA ROSA; HIAE; ANDREZA FEITOSA; HIAE; MARGARETH TORRES; HIAE

Tem sido demonstrado que os polimorfismos HLA não sinônimos encontrados no sítio de reconhecimento do antígeno (SRA) causam impacto clínico nos transplantes de células tronco-hematopoiéticas (TCTH). Nas moléculas HLA de classe I, o SRA é formado pelos domínios &#945;1 e &#945; 2, codificados pelos exons 2 e 3; nas de classe II, pelos domínios &#945;1 e &#946;1, codificados pelo exon 2. No entanto, diferenças nas seqüências de alguns alelos ocorrem fora do SRA, como por exemplo, HLA-DRB1\*140101, que difere de DRB1\*1454 no codon 112, posição 421 do exon 3, pela substituição do nucleotídeo T (TAC) por C (CAC),

resultando na substituição do aminoácido Y (tirosina) por H (histidina). Diferentes estudos baseados no polimorfismo do exon 3 de HLA-DRB1, realizados por Horn e Xiao, demonstraram que a grande maioria dos indivíduos previamente tipificados como DRB1\*1401 é, na realidade, DRB1\*1454. Objetivo: Avaliar a frequência de HLA-DRB1\*14 e a incidência de DRB1\*1401 e DRB1\*1454 em indivíduos não aparentados doadores voluntários de medula óssea (DVMO) e em sangue de cordão umbilical placentário (SCUP), do estado de São Paulo, tipificados inicialmente como DRB1\*1401. Metodologia: A frequência de DRB1\*14 foi calculada baseada em 50859 amostras tipificadas por PCR-SSO, baixa resolução (One Lambda e/ou Innogenetics). A distinção entre os alelos DRB1\*1401/54 foi realizada em 43 amostras (23 de SCUP e 20 de DVMO) por PCR-SSP (Invitrogen - DRB1\*14 alelo específico, exons 2 e 3). Nos casos positivos para HLA-DRB1\*140101, a diferenciação entre DRB1\*140102 e 140103 foi realizada por PCR-SBT (Invitrogen). Resultados: A frequência de DRB1\*14 foi de 8,2% (4173/50859). O alelo DRB1\*1401 foi determinado em 69,4% (116/167) do grupo DRB1\*14 tipificado por alta resolução. Em 43/167 tipificados para o exon 3, observamos DRB1\*140101 positivo em 23,3% (10/43), e DRB1\*1454 positivo em 76,7% (33/43). Forte associação (100%) com DRB3\*0201 e DQB1\*0503 foi encontrada nos haplótipos DRB1\*140101. Já nos DRB1\*1454, DRB3\*0202 estava associado em 32/33, havendo uma exceção com DRB3\*0301. Com DQB1, três diferentes associações foram encontradas: 84,9% (28/33) com DQB1\*0503; 12,1% (4/33) com DQB1\*0502; e 3,0% (1/33) com DQB1\*0501. Conclusão: Apesar de DRB1\*140101 e DRB1\*1454 estarem presentes em nossa população e de a frequência do último ser a predominante, não há justificativa para diferenciá-los por métodos adicionais, já que o papel funcional das substituições codificadas pelo exon 3 é desconhecido. Devemos, considerá-los como compatibilidade alélica e designá-los DRB1\*1401g. No entanto, podemos, baseados nesses resultados, prever essa diferenciação pelas associações encontradas com DRB3.

#### **41 - SOBREVIDA DO TRANSPLANTE DE RIM DE DOADOR FALECIDO APÓS IMPLANTAÇÃO DA ALOCAÇÃO DOS RINS POR COMPATIBILIDADE HLA EM SÃO PAULO**

MARIA GERBASE-DELIMA - UNIFESP- ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; SÔNIA CORIA; COORDENADORIA ESTADUAL DE TRANSPLANTES, SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO; LUIZ AUGUSTO PEREIRA; COORDENADORIA ESTADUAL DE TRANSPLANTES, SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO

Obedecendo à Resolução Estadual 145, 12/2001, foi implantado no Estado de São Paulo, em 01/01/2002, um algoritmo para distribuição de rins de doadores falecidos (D) para transplante (TX), tendo como critério principal a compatibilidade no sistema HLA. O objetivo primário deste estudo foi avaliar a sobrevida dos TX realizados nos três primeiros anos (01/01/2002 a 31/12/2005) após a implantação deste algoritmo (TX-HLA, N=1323), em comparação com TX realizados nos três anos anteriores (01/01/98 a 31/12/2001), em que o principal critério era o tempo em lista de espera (TX-TLE, N=1115). A análise foi realizada na base de dados da Central de Transplantes da Secretaria de Saúde do Estado de SP e foram considerados os TX realizados na Regional 1 (Grande São Paulo), que representam cerca de 60% do total dos TX renais realizados no Estado de SP. As curvas de sobrevida do TX e do receptor (R) foram construídas pelo método de Kaplan Meyer e comparadas pelo teste de Mantel-Haenszel. O teste exato de Fisher foi usado para comparações de variáveis categóricas. A sobrevida do TX foi maior na amostra TX-HLA do que na TX-TLE (59,0% vs 44,5%, em 7 anos,  $p < 0,001$ ); o mesmo ocorrendo quanto à sobrevida do R (63,7% e 50,6%, em 7 anos,  $p < 0,001$ ). Doadores com idade  $> 50$  anos foram mais frequentes na amostra TX-HLA do que na TX-TLE (25% vs 15%,  $p < 0,0001$ ) e, em ambas as amostras, a sobrevida de TX com D  $> 50$  anos foi significativamente menor do que a de TX com D  $\leq 50$  anos. Na amostra TX-HLA, a sobrevida do TX em 3 anos foi 74,3, 66,8 e 61,5%, em condições de 0-2 (n=471), 3-4 (n=633) e 5-6 (n=216) incompatibilidades (MM) HLA-A,B,DR, respectivamente (0-2 MM vs 3-4 MM:  $p < 0,003$ ; 0-2 MM vs 5-6 MM:  $p < 0,001$ ). Em conclusão, na amostra TX-HLA tanto a sobrevida do TX como a do R foram superiores às da amostra TX-TLE. Esta melhoria dos resultados ocorreu a despeito da amostra TX-HLA conter mais TX realizados com doador com idade  $> 50$  anos, um fator de risco para perda do TX. Na amostra TX-HLA observou-se estratificação da sobrevida do enxerto de acordo com o número de MM HLA. Considerando que na amostra TX-HLA, 35,7% dos TX foram realizados com 0 a 2 MM, acreditamos que a compatibilidade HLA tenha efetivamente contribuído para a melhoria da sobrevida do TX após a implantação da distribuição dos rins baseada em compatibilidade HLA.

#### **42 - AUMENTO DA CHANCE DE TRANSPLANTE PARA PACIENTES HIPERSENSIBILIZADOS ATRAVÉS DA DEFINIÇÃO DE INCOMPATIBILIDADES HLA ACEITÁVEIS**

ÉRIKA F. CAMPOS - UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ILIAS I. DOXIADIS; LEIDEN UNIVERSITY MEDICAL CENTER; JULIA TEMIN; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ANDREA PLOTOW; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ELAINE CRISTINA BELLINTANI; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; LEILA MARIA FUMEIRO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; YURIKO MIYAMOTO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; LIDIA V. DANTAS; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; JOSÉ OSMAR MEDINA-PESTANA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; MARIA GERBASE-DELIMA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA

O objetivo deste trabalho é apresentar um algoritmo que possa ser utilizado para aumentar a chance de transplante renal (TX) para pacientes (P) altamente sensibilizados contra antígenos HLA. O algoritmo é baseado em: (1) elaboração de uma lista de fenótipos HLA-A,B contra os quais espera-se prova cruzada (XM) negativa contra linfócitos T, levando-se em conta as incompatibilidades (MM) HLA-A,B aceitáveis (MMA); (2) realização sistemática de XM sempre que ocorrer um doador cujo fenótipo HLA-A,B esteja incluído na lista, desde que não apresente incompatibilidade em HLA-DR nem no sistema ABO. Quarenta P com PRA-I &#8805; 80% foram incluídos no estudo. Os MMA para cada P foram definidos através de dois parâmetros: (a) ausência de anticorpos anti-HLA-A,B detectados por luminex “single antigen” (SA) (One Lambda); (b) ausência de MM em epítomos imunogênicos (eplets), de acordo com o algoritmo HLAMatchmaker. O ponto de corte para negatividade no teste luminex-SA foi individualizado para cada soro, levando-se também em conta informações obtidas no HLAMatchmaker. Uma vez elaborada a lista dos fenótipos HLA aceitáveis, a chance de cada P encontrar um doador (D) com XM-T e XM-B negativos foi estimada utilizando uma base de dados de D contendo informações sobre tipificação ABO e HLA-A,B,DR e considerando a oferta ao sistema de 400 doadores por ano. No teste por luminex-SA, 94,9% dos MMA definidos pelo HLAMatchmaker apresentaram MFI &#8804; 1.500, sendo este valor &#8804; 500 em 88,1%. Considerando-se as informações obtidas no HLAMatchmaker, a média  $\pm$  DP de MFI do ponto de corte para negatividade foi de  $1.509 \pm 927$ . A previsão de negatividade no XM-T por CDC-AGH foi testada em soros de 18 pacientes (86 XM no total) e todos os resultados foram negativos. Considerando 400 D ofertados ao sistema/ano, estimamos que, dentre os 40 P incluídos no estudo, 35% e 60% encontrariam pelo menos um doador ABO compatível/0MM DR/XM T-CDC-AGH negativo (e supostamente também XM-B-CDC negativo) decorridos 1 e 2 anos, respectivamente, de entrada no algoritmo, contra menos que 5% de chance de encontro de D fora do algoritmo. Em relação a 7 P, o algoritmo de MMA não aumentou a chance de encontro de doador adequado (chance de 0% em três anos) e portanto estes P seriam candidatos a programa de dessensibilização. Concluímos que o algoritmo é eficiente para individualizar a chance de P hipersensibilizados encontrarem D e de aumentar sua transplantabilidade.

#### **43 - PREDIÇÃO DE RESULTADO DE PROVA CRUZADA T POR CDC-AGH DE ACORDO COM RESULTADOS OBTIDOS NO TESTE LUMINEX-SINGLE ANTIGEN**

ÉRIKA F. CAMPOS - UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ANDREA PLOTHOW; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ELAINE CRISTINA BELLINTANI; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; YURIKO MIYAMOTO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; JULIA TEMIN; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; MARIA GERBASE-DELIMA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

Os métodos para detecção de anticorpos (Ac) contra antígenos HLA evoluíram muito nos últimos anos, culminando com o teste em plataforma Luminex com microesferas recobertas com um único antígeno HLA (Single Antigen, ou SA). O objetivo deste estudo foi comparar os resultados em relação a Ac anti-HLA classe I contra o doador (DSA), definidos por Luminex-SA e o resultado da prova cruzada contra linfócitos T por CDC sensibilizada com anti-globulina humana (XM-T-CDC-AGH). Avaliamos dados de 60 soros de candidatos a transplante renal analisados por Luminex-SA classe I (One Lambda) que foram empregados em 85 XM-T-CDC-AGH contra potenciais doadores. Em nenhum caso analisado o receptor possuía Ac anti-HLA class II específicos para o doador. O cutoff para definição de presença Ab classe I foi definido segundo dois parâmetros: (a) scores 6 e 8 (fornecidos pelo software do fabricante) (b) análise com o programa HLA Matchmaker v2.1, em que o valor de cutoff foi inicialmente estabelecido obedecendo-se às premissas de que Ag HLA I próprios e com 0 mismatches (MM) em “eplets” deveriam ter reações negativas e não seriam esperadas reações discordantes entre microesferas com alelos da mesma especificidade. A seguir, esse cutoff foi aceito como válido se para Ags próprios e com MFI &#8804; 500 no SA, inseridos como reações negativas no Matchmaker, não houvesse mais do que 5 Ags com 0 MM em “eplets” que apresentassem MFI acima do cutoff previamente estabelecido. XM-T-CDC-AGH com 50% ou mais de citotoxicidade acima do background foi considerado positivo. A MFI média  $\pm$  desvio padrão (DP) do cutoff foi de  $1.211,0 \pm 476,8$  quando estabelecido pelo score, e de  $1.490,0 \pm 743,4$ , quando estabelecido pela análise com o Matchmaker. Considerando-se os cutoffs pelo score e pelo Matchmaker, a previsão de XM-T-CDC-AGH positivo foi de 36 % e de 38 %, respectivamente, e, de XM-T-CDC-AGH negativo, foi de 98%, em ambos os casos. Estabelecendo-se o cutoff em 5.000 de MFI, a capacidade de prever XM POS foi de 56 %, enquanto que um cutoff de 12.000 elevou a 73% a previsão de XM positivo, com previsão de 96% para XM negativo. Todos os 36 casos com DSAs com MFI &#8804; 500 associaram-se com XM negativo. Em conclusão, os resultados obtidos sugerem que o cutoff de 500 de MFI seja adequado para a previsão do XM-T-CDC-AGH negativo, porém não permitiram estabelecer cutoff adequado para prever XMs positivos

#### **44 - ANTICORPOS ANTI-MICA NO PÓS-TRANSPLANTE E SOBREVIDA TARDIA DO TRANSPLANTE RENAL**

PATRICIA CRISTINA GRENZI - UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; ERIKA FERNADES CAMPOS; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; HÉLIO TEDESCO-SILVA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE

MEDICINA; MARCELLO F. FRANCO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; JOSÉ OSMAR MEDINA-PESTANA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA; MARIA GERBASE-DELIMA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

O objetivo do presente trabalho foi investigar, em receptores (R) de transplante renal (TX), o papel de anticorpos (Ac) anti-MICA, isoladamente ou em combinação com Ac anti-HLA classe I (Ac HLA I) ou classe II (Ac HLA II), em relação à perda tardia do enxerto por nefropatia crônica do enxerto (NCE). O estudo foi prospectivo histórico, em uma coorte de 512 R de primeiro Tx, com enxerto funcionante por pelo menos três anos. Nesta coorte foi previamente demonstrada associação entre Ac HLA II (PRA-ELISA) e perda do enxerto por NCE (AJT, 2006). A presença de Ac anti-MICA foi determinada por Luminex (LABScreen Mixed, One Lambda Inc), na mesma amostra de soro utilizada no trabalho anterior, em que foram pesquisados Ac anti-HLA. O critério de positividade no teste foi sMFI  $\geq$  10% em relação ao valor do controle positivo e a proporção de R com Ac anti-MICA foi 10,6 %. O período de seguimento mínimo dos R após a coleta da amostra de sangue para determinação dos Ac foi de 4,5 anos. A presença de Ac anti-MICA não se correlacionou com sexo do R, gestação prévia, tipo de doador (vivo ou falecido) ou com a presença de Ac anti-HLA II, porém esteve associada à presença de Ac anti-HLA I quer determinados por PRA-ELISA (OR=4,3,  $p < 0,01$ ) quer por PRA-LUMINEX (OR= 2,7,  $p < 0,05$ ). Não houve associação entre Ac anti-MICA e perda do enxerto por NCE, quer no grupo total de R, quer em determinados sub-grupos de R: com Ac anti-HLA II; sem Ac anti-HLA II; com creatinina sérica no momento da entrada no estudo (Cr)  $< 2$  mg/dl; com Cr  $\geq 2$  mg/dl; Tx com rim de doador vivo; Tx com rim de doador falecido. Em conclusão, não observamos nenhuma evidência que a presença de anticorpos anti-MICA em receptores com enxerto funcionante por mais de três anos esteja associada a pior prognóstico do enxerto renal.

#### **47 - DIVERSIDADE SOLIDÁRIA: ESTRATÉGIAS PARA AUMENTAR A REPRESENTATIVIDADE DAS MINORIAS ÉTNICAS NO REDOME**

ENI PICCHIONI BOMPEIXE - LIGH-UFPR; TÉO MASSIGNAN RUIZ; LIGH-UFPR; SONIA MARIA MACHADO COSTA; LIGH-UFPR; WALDIR ANTONIO SILVA; LIGH-UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LIGH-UFPR

Introdução e Objetivos: Aproximadamente 30% dos pacientes que necessitam de um transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas podem encontrar na família um doador HLA compatível. Os demais dependem exclusivamente dos bancos de doadores voluntários. No Brasil, o Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) armazena tipagens HLA de potenciais doadores e atualmente ultrapassa um milhão de registros. Desde o ano 2000, o Laboratório de Imunogenética e Histocompatibilidade (LIGH) da UFPR desenvolve estratégias para conscientizar e divulgar essa causa humanitária. Desde 2008 esse esforço tem contribuído para uma maior diversidade genética no REDOME, pelo foco das ações estar voltado para a sensibilização e conscientização das diversas etnias que compõem a população paranaense. Material e Métodos: Entre setembro de 2008 e julho de 2009, as ações de conscientização foram direcionadas para as comunidades japonesas (setembro/2008), polonesas (abril /2009), ucranianas (maio/2009), portuguesas (junho/009) e participação em um festival folclórico (julho/2009). De acordo com um calendário intitulado “2009 - O Ano da Solidariedade Sem Fronteiras”, grupos folclóricos da etnia alvo se apresentaram, além da peça de teatro “Procura-se uma Estrela” que esclarece dúvidas e mitos sobre a doação de medula óssea. As campanhas aconteceram em praças e parques de Curitiba e região Metropolitana. Palestras, cartazes, cartilhas e divulgação na imprensa colaboraram para uma maior abrangência do evento. Além disso, a atuação de professores da UFPR, juntamente com 50 alunos integrantes do Projeto Doador do Presente e do Futuro, contribuiu para uma adesão mais consciente e esclarecida dos doadores recrutados para o REDOME. Resultados e Conclusão: A integração de várias ações e estratégias de recrutamento do LIGH-UFPR, em parceria com os Bancos de Sangue do Hospital Erasto Gaertner e do HEMEPAR, resultaram em mais de 33 mil doadores cadastrados. Em 2008 foram 10.289 doadores recrutados em Curitiba e Região Metropolitana. Palestras de esclarecimento atingiram cerca de 3.000 indivíduos, incluindo crianças e adolescentes (doadores do futuro), além de adultos. A Universidade pode desempenhar um papel importante no repasse de conhecimento e assistência à população além de propiciar aos acadêmicos do “Projeto Doador do Presente e do Futuro” uma formação como profissionais e cidadãos. As campanhas voltadas para as minorias étnicas, desde 2008, resultaram em aproximadamente dois mil doadores das diversas etnias que aderiram às campanhas. Aumentando a representatividade das diversas etnias, conseguimos ampliar as chances de pacientes que necessitam de um transplante encontrarem um doador compatível.

#### **48 - FREQUÊNCIA ALÉLICA E HAPLOTÍPICA DOS LOCOS HLA-A, -B E -DRB1 EM POPULAÇÃO BRASILEIRA COM DESCENDÊNCIA POLONESA**

SUELEN CAMARGO ZECK - LIGH-UFPR; FERNANDA RIBAS ZACARIAS; LIGH-UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LIGH-UFPR

Introdução: O Sistema HLA (Human leukocyte antigens) em humanos, devido ao seu elevado polimorfismo e

ao desequilíbrio de ligação entre alelos de diferentes locos, é altamente informativo em estudos de genética de populações. O conhecimento da frequência alélica e haplotípica pode contribuir para o planejamento da busca de doadores não relacionados de medula óssea. Este estudo tem por objetivo contribuir com dados da diversidade HLA na população paranaense descendente de poloneses. **Materiais e Métodos:** A amostra é constituída de 277 doadores voluntários de medula óssea oriundos do estado do Paraná, cadastrados no Laboratório de Imunogenética e Histocompatibilidade da UFPR. A escolha dos doadores foi realizada com base nos sobrenomes de imigrantes poloneses aportados ao Brasil, de acordo com Wachowicz e Malczewski em *Perfis Polônicos no Brasil*, 2000. O DNA genômico foi extraído a partir de sangue periférico utilizando o kit EZ-DNA (Biological). A caracterização dos alelos dos locos HLA-A, -B e -DRB1 foi feita pelo método de PCR-SSOP, empregando-se o Kit LABType RSSOP (One Lambda, CA, USA). O programa ARLEQUIN v.3 (EXCOFFIER et al., 2005) foi empregado para o cálculo das frequências alélicas, para testar a hipótese do equilíbrio de Hardy-Weinberg e para estimar as frequências haplotípicas pelo método da máxima verossimilhança. A partir destes dados, estimaram-se os valores de desequilíbrio de ligação entre os locos estudados. **Resultados e Discussão:** Todos os locos encontram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). Os grupos alélicos observados com maior frequência foram: HLA-A\*02 (27,8%), e A\*03 (13,0%); HLA-B\*35 (13,4%) e B\*15 (8,9%); HLA-DRB1\*07 (14,8%) e DRB1\*11 (13,2%); sendo que todos esses são amplamente distribuídos e comuns na maioria das populações. Assim como observado em população polonesa e alemã, os haplótipos mais frequentes foram A\*01-B\*08-DRB1\*03 ( $D' = 0,6921$ ,  $p = 0,000$ ) e A\*03-B\*07-DRB1\*15 ( $D' = 0,5342$ ,  $p = 0,000$ ). Outros haplótipos encontrados com frequência superior a 1% e em acoplamento absoluto ( $D' = 1,0$ ,  $p = 0,000$ ) foram: A\*02-B\*08-DRB1\*03 e A\*01-B\*35-DRB1\*11. **Conclusão** Espera-se que os dados obtidos no presente trabalho sejam informativos para estudos populacionais, bem como para grupos de busca de doadores não relacionados de medula óssea. Devido a heterogeneidade da população brasileira, pretende-se dar continuidade à caracterização populacional através da análise da composição alélica dessa amostra, permitindo assim, uma maior avaliação do componente genético de populações brasileiras de origem caucasiana.

#### **49 - DIVERSIDADE SOLIDÁRIA EM ÍTALO-BRASILEIROS DO SUDOESTE DO PARANÁ: DESCRIÇÃO DAS FREQUÊNCIAS HLA GRUPO ALÉLICAS E HAPLOTÍPICAS.**

PAULO RINCOSKI COSTANTINO - LIGH - UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LIGH - UFPR

O Sudoeste do Paraná foi colonizado com o objetivo de direcionar para o interior do estado parte do fluxo populacional e do desenvolvimento que o Estado havia alcançado na região litorânea, a princípio, e, mais tarde, na região de Curitiba e dos Campos Gerais, além do interesse implícito de garantir por meio do uso das terras a sua posse no interior do Paraná, pois as relações sociais, políticas e econômicas que desenharam o território do Sudoeste foram historicamente instáveis. A região recebeu, durante sua colonização, forte influência de descendentes de italianos vindos principalmente de Santa Catarina e do Rio Grande do Sul, fato que até hoje se verifica nos aspectos culturais de algumas cidades. O entendimento das frequências haplotípicas HLA desempenha um papel importante na realização do transplante de medula óssea enquanto da procura de um doador não aparentado para pacientes que não encontraram doador compatível no núcleo de sua família. Classificar os haplótipos mais frequentes por etnia significa encurtar a busca do doador ideal, pois esta mesma pode ser iniciada dentro do próprio grupo étnico ao qual o paciente pertence. Neste trabalho descrevemos os grupos alélicos, haplótipos e suas respectivas frequências para HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1 de uma amostra de ítalo-brasileiros ( $n=212$ ) da região sudoeste do Paraná. A tipagem HLA foi realizada através de uma técnica de baixa a média resolução constituída por uma amplificação da região de interesse do DNA através da reação em cadeia da polimerase seguida por uma hibridização com sondas específicas para grupos alélicos HLA (kit One Lambda Labtype® – SSOP), sendo cada kit específico para HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1. As frequências alélicas e as frequências haplotípicas foram determinadas pelo uso do software ARLEQUIN versão 3.11, sendo que os dados brutos foram previamente formatados com o uso do software CONVERT versão 1.31. Obtivemos como mais frequentes os seguintes grupos alélicos: HLA-A\*02 (0,330189), HLA-B\*35 (0,139151) e HLA-DRB1\*11 (0,188679). Os haplótipos mais frequentes foram HLA-A\*01/B\*08/DRB1\*03 (0,028302) e HLA-A\*02/B\*18/DRB1\*11 (0,027749). Tais resultados visam colaborar com o conhecimento da diversidade genética e haplotípica o que é de suma importância para um paciente que aguarda doador não aparentado HLA compatível dentro de sua própria etnia.

#### **53 - ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS SÉRICOS ELEVADOS DE CD30 SOLÚVEL E MENOR SOBREVIVÊNCIA TARDIA DO TRANSPLANTE RENAL**

PATRICIA CRISTINA GRENZI - UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL ; ÉRIKA FERNANDES CAMPOS; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; HÉLIO TEDESCO-SILVA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA E HOSPITAL DO RIM E HIPERTENSÃO, SÃO PAULO, BRASIL; MARCELLO FABIANO FRANCO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; JOSÉ O. MEDINA-PESTANA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA E HOSPITAL DO RIM E HIPERTENSÃO, SÃO PAULO, BRASIL; MARIA GERBASE-DELIMA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL

A molécula CD30, originalmente identificada em células de linfoma de Hodgkin, é também expressa em linfócitos T CD4+ e CD8+ ativados. Sua porção extracelular pode ser clivada e liberada sob forma solúvel (sCD30) na corrente sanguínea. Em receptores (R) de transplante renal (TX), níveis séricos elevados de sCD30 no período pré- ou pós-TX precoce têm sido associados com risco de rejeição aguda, mas poucos trabalhos avaliaram sua importância como marcador de perda tardia do TX. O objetivo do presente trabalho foi investigar a relação entre níveis de sCD30 e sobrevida do TX em R com TX funcionante por pelo menos três anos. Método. O estudo foi prospectivo histórico, em uma amostra de 336 R de uma coorte de 512 R na qual, em estudo anterior, demonstramos associação entre presença de anticorpos (Ac) anti-HLA class II, determinados por ELISA (LATM, One Lambda Inc), e perda do TX por nefropatia crônica do enxerto (NCT). No presente trabalho, na mesma amostra de soro utilizada no trabalho anterior, determinamos os níveis de sCD30 por ELISA (BenderMed Systems, Vienna, Austria) e também os Ac anti-HLA, por Luminex (LABScreen Mixed, One Lambda Inc, considerando reações positivas as com MFI  $>10\%$  em relação ao MFI da bead controle-positivo). O período de seguimento dos R após a coleta da amostra de sangue variou de 4,5 a 6 anos. As curvas de sobrevida do TX foram construídas pelo método de Kaplan-Meier, com óbito censurado, e comparadas pelo teste de Log-Rank. Análises uni e multivariada foram realizadas por regressão logística de Cox. Resultados. Níveis de sCD30  $\geq 70$  ng/ml foram observados em 53 R (15,8 %). A sobrevida do TX (com óbito censurado) após a coleta da amostra foi menor nos R com sCD30  $\geq 70$  ng/ml (73,6% vs 88,6 em 6 anos,  $p=0,02$ ). Análise multivariada mostrou que os seguintes fatores associaram-se independentemente com perda do enxerto: sCD30  $\geq 70$  ng/ml ( $p=0,02$ ; OR=2,1; IC 95%:1,1-3,9), anticorpos anti-HLA class II ( $p=0,004$ ; OR=2,4; IC 95%: 1,32-4,34) e níveis de creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dL ( $p<0,0001$ ; OR=7,7; IC 95%: 3,9-15,2). Conclusão. Níveis séricos elevados de sCD30, em receptores com enxertos funcionantes por pelo menos 3 anos, conferem risco de perda tardia do enxerto renal.

#### **54 - A EXPRESSÃO DOS GENES DOS TLR4 E MYD88 ESTÁ AUMENTADA EM RINS DE DOADOR FALECIDO ANTES DA IMPLANTAÇÃO NO RECEPTOR**

VINICIUS ANDRADE-OLIVEIRA - UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; ÉRIKA FERNANDES CAMPOS; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; AMADOR GONCALVES-PRIMO; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; PATRICIA CRISTINA GRENZI; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL; JOSÉ OSMAR MEDINA-PESTANA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA E HOSPITAL DO RIM E HIPERTENSÃO, SÃO PAULO, BRASIL; HÉLIO TEDESCO-SILVA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA E HOSPITAL DO RIM E HIPERTENSÃO, SÃO PAULO, BRASIL; MARIA GERBASE-DELIMA; UNIFESP-ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA, SÃO PAULO, BRASIL

Vários trabalhos relatam que a chance de sobrevida de transplante (TX) de rim de doador falecido (DF) é menor do que a de TX de rim de doador vivo não aparentado e as principais hipóteses para explicar este fato são: idade mais elevada do DF, piores condições clínicas no momento da retirada dos rins e tempo de isquemia fria mais prolongado. As duas últimas condições, através da indução de inflamação, poderiam contribuir para a maior incidência de função retardada do enxerto (DGF, de delayed graft function), de rejeições agudas e de perdas tardias do TX. O objetivo deste estudo foi investigar, em biópsias do rim pré-implantação no receptor (BPI), a expressão de genes que codificam para duas moléculas da imunidade inata: TLR4 (Toll-like receptor 4) e MyD88 (Myeloid Differentiation primary response gene 88), uma proteína que faz parte da via de sinalização de TLR4 que culmina na transcrição de NF- $\kappa$ B que, por sua vez, ativa uma série de genes pró-inflamatórios. Os níveis de mRNA de TLR4 e MyD88 foram determinados em 30 BPI de rins de DF e em 5 BPI de rins de doador vivo (DV). O gene de referência foi TBP (TATA box binding protein). O RNA total foi extraído das BPI (Rneasy, Qiagen) e a transcrição reversa foi realizada com RevertAid H minus M-MuLV (Fermentas) e primer oligo-dT. O cDNA foi quantificado por PCR em tempo real, com Taqman, e a expressão dos genes-alvo nas BPI de DF em relação à expressão em BPI de DV foi calculada pela fórmula  $2^{-\Delta\Delta CT}$ . BPI de DF apresentaram maior expressão de TLR4 ( $p=0,03$ ) e de MyD88 ( $p=0,03$ ) do que BPI de DV (teste de Mann-Whitney). A expressão destes dois genes mostraram correlação positiva (teste de correlação de Spearman:  $r=0,49$ ,  $p=0,005$ ). Não houve relação entre níveis de expressão de TLR4 ou de MyD88 e idade do doador, causa de morte (trauma ou não trauma), dias em ventilação mecânica antes da retirada do rim e tempo de isquemia fria. Conclusão. A expressão aumentada dos genes TLR4 e MyD88 em BPI de DF indica que moléculas da imunidade inata participam do processo inflamatório que se instala em rins de DF, o qual provavelmente favorece a ocorrência de DGF, rejeição aguda e perda tardia do enxerto.

#### **68 - DISPONIBILIDADE DOS DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA RECRUTADOS EM SÃO PAULO**

VALDIRENE PORTELA PERES - IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; FABIANA SOARES RAMOS; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; ANDREIA ROBERTA KIYAMU; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; EVELYN GUERRA RAPANELLO; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; DANIEL FERNANDO MARTUCCI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; ERIKA FRANCO DA SILVA; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE

**Introdução:** O Redome (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea) comemora este ano 1 milhão de doadores, o que coloca o Brasil como terceiro registro mundial. Esse número entretanto não garante o encontro e disponibilidade do doador, haja visto a experiência do NMDP (National Marrow Donor Program) que com 7 milhões de doadores, hoje encontra disponíveis 40 a 50% dos mesmos. O tempo e o número de doadores disponíveis na reconvocação são fatores importantes e interferem nos resultados do Programa de Transplante não-aparentado. **Objetivo:** Avaliar o número de doadores reconvocados, sua disponibilidade e o tempo médio para obter a amostra para a Tipagem Confirmatória (TC). **Material e Método:** Registramos todas as solicitações de reconvocação para TC enviadas pelo Redome. Categorizamos por: sexo, data do pedido, data do envio, local de cadastramento, aceitação e apoio para viabilizar coleta. O tempo de obtenção da amostra foi comparado com as variáveis acima. Para a análise dos dados utilizamos o Software SPSS 15,0 e sua significância foi avaliada pelo teste qui-quadrado. Considerado significativo  $p < 0,001$ . **Resultado:** Foram reconvocados 197 doadores para TC no período 12/2002 à 05/2009, sendo 49,2% mulheres e 50,8% homens; 52,8% cadastrados na capital de São Paulo, 46,7% no interior e 0,5% no Rio de Janeiro; 91,4% foram localizados no telefone próprio, 6,6% pelo telefone de contato e 2% não foram localizados. Dos 193 doadores localizados, 94,3% aceitaram realizar a TC. A mediana de dias referente ao período acima para providenciar a amostra foi de 13 dias, a média foi de 19 dias. As variáveis que influenciaram no tempo de obtenção da amostra foram: - Doadores que informaram telefone próprio vs telefone de contato ( $p < 0,001$ ); - Doadores com pronta aceitação vs doadores inseguros, necessitando de maiores esclarecimentos ( $p < 0,001$ ); **Conclusão:** O fator crítico no Transplante entre não aparentados é o tempo decorrido entre o início da busca do doador e a obtenção da medula óssea. Cabe aos Centros de Captação a reconvocação destes para obtenção das TC. Os índices de sucesso na localização de doadores (98%), de obtenção de amostras (94,3%), assim como o tempo de envio de amostras, são decisivos para a eficácia do Programa de Transplante entre não-aparentados e devem ser aprimorados em todos os centros de captação. A captação feita de forma criteriosa juntamente com nosso programa de fidelização e o empenho na reconvocação do doador, faz com que diminuamos o tempo de obtenção dessas amostras para TC.

#### **69 - IDENTIFICAÇÃO DE ALELO HLA-B\*8301 EM ESTUDO FAMILIAR PARA ENCONTRO DE DOADOR COMPATÍVEL EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

EVELYN GUERRA RAPANELLO - IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; FABIANA SOARES RAMOS; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; ANDREIA ROBERTA KIYAMU; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; VALDIRENE PORTELA PERES; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; ERIKA FRANCO DA SILVA; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; DANIEL FERNANDO MARTUCCI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; CARMEN SILVIA VIEITAS VERGUEIRO; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO; CARLOS SERGIO CHIATTONI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO

**Introdução:** HLA B\*83 é um grupo alélico composto por um único alelo, B\*8301 e não há sorologia associada. Este alelo foi encontrado em um indivíduo de uma população ( $n=36$ ) da tribo de pigmeus "Mbenzele" da República Africana Central<sup>1</sup>, também estudado em um indivíduo caucasiano da América do Norte<sup>2</sup> e descrito uma única vez pelo NMDP (National Marrow Donor Program) em 2008. Segundo Steiner e col.<sup>2</sup>, o alelo aparece como resultado de uma substituição do exon 2 do B\*4402 com o exon 2 do B\*5603. Exons 1, 3 e 4 do B\*8301 são idênticos aos de muitos alelos B\*44, incluindo o B\*4402, no entanto, exon 2 do B\*8301 difere por 23 nucleotídeos do B\*4402. O exon 2 do B\*8301 tem apenas um nucleotídeo diferente do B\*5603 no códon 24, e difere nos exons 1, 3 e 4. No exon 3 há 11 nucleotídeos diferentes, alterando 7 aminoácidos. **Objetivo:** Relatar presença do alelo B\*83 em estudo familiar para pesquisa de doador compatível. **Material e Método:** Foram realizadas tipificações HLA em paciente com indicação de transplante de medula óssea e seus familiares na rotina de pesquisa estendida na família. Os métodos utilizados foram PCR-SSP e PCR-SSO (Kit One Lambda®) para os loci A, B e DRB1 e Sequenciamento (SeCore® SBT Typing – Invitrogen) do locus B para confirmação dos resultados. **Resultados:** Tabela anexa. **Conclusão:** As tipificações realizadas por PCR-SSP do paciente e familiares mostrou presença do haplótipo A\*29 B\*83 DRB1\*07. O haplótipo foi descrito pela primeira vez em um indivíduo caucasiano da América do Norte (Steiner e col., 2001) e no presente estudo foi encontrado em três indivíduos de uma família brasileira de cor branca. Os testes complementares realizados por PCR-SSO foram concordantes e o sequenciamento confirmou a especificidade B\*8301. **Referências bibliográficas:**

1. Bruges Armas J, Destro-Bisol G, López-Vazquez A, et al (2003). "HLA class I variation in the West African Pygmies and their genetic relationship with other African populations". *Tissue Antigens* 62 (3): 233–42.
2. Steiner NK, Gans CP, Kosman C, et al (2001). "New alleles in the B44 family including B\*44022, B\*44032, B\*4411, B\*4420, B\*4421, B\*4424, and B\*8301". *Tissue Antigens* 57 (4): 376–9.

## **70 - ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE GENES MICA COM HANSENÍASE NO NORTE-NOROESTE DO PARANÁ.**

WILLIAN SERGIO DO SACRAMENTO - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ ; PRISCILA SAAMARA MAZINI; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; FABIANO CAVALCANTE DE MELO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; MARCO ANTONIO BRAGA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; ANA MARIA SELL; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; LUIZA TAMIE TSUNETO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

A hanseníase apresenta formas clínicas que são caracterizadas pelas respostas imunitárias desenvolvidas pelo hospedeiro frente ao bacilo. As principais formas clínicas da doença são Tuberculóide (Paucibacilar) e, Virchowiana e Dimorfa (Multibacilares). A forma Paucibacilar tem como característica uma resposta imune celular bem desenvolvida que detém a multiplicação do bacilo, enquanto na forma Multibacilar a resposta é deficitária levando à multiplicação do bacilo. A hanseníase per se e suas formas clínicas parecem ser controladas por fatores genéticos do hospedeiro. Atualmente, novos genes de resposta imune estão sendo estudados, dentre eles, podemos destacar os genes MICA e seus produtos devido ao seu alto grau de polimorfismo. As proteínas codificadas pelos genes MIC parecem ter papel na resposta imune inata à infecção. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre os polimorfismos de genes MICA e a hanseníase. As genotipagens de 141 pacientes e 204 controles foram realizadas por PCR-SSO com metodologia Luminex (One Lambda®, CA, USA). Esse estudo comparou as frequências dos alelos MICA no grupo de pacientes com hanseníase com aquelas do grupo controle. Os alelos mais frequentes nos pacientes foram: MICA\*008 (27,7%), MICA\*002 (14,9%) e MICA\*004 (13,1%), como já descrito em estudos anteriores, sem diferenças do grupo controle. Quando separamos em dois grupos distintos pela forma clínica, os alelos mais frequentes nos Multibacilares comparados aos controles foram: MICA\*008 (26,6%), MICA\*002 (13,8%) e MICA\*004 (13,3%) e, nos Paucibacilares foram MICA\*008 (25,8%), MICA\*002 (16,1%) e MICA\*004 (14,5%). Somente quando analisamos as frequências de alelos MICA nos Multibacilares em relação aos controles, notamos um discreto aumento na frequência do alelo MICA\*019 (2,8% vs. 0,7%,  $P = 0,0684$ ). Desta forma, sugerimos um número maior de pacientes para confirmação desta possível associação.

## **80 - A ANÁLISE CONJUNTA DE ALGUNS FATORES GENÉTICOS DE RISCO À HANSENÍASE PODE AUXILIAR NA PREDIÇÃO DA FORMA MULTIBACILAR**

PRISCILA SAAMARA MAZINI - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; DANILO SANTANA ALESSIO FRANCESCHI; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; CRISTIANE CONCEIÇÃO CHAGAS RUDNICK; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; PÂMELA GUIMARÃES REIS; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; ANA MARIA SELL; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; LUIZA TAMIE TSUNETO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

Hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, a qual afeta os nervos periféricos e a pele. Embora a prevalência global da doença tenha diminuído ao longo dos anos, devido à terapia com múltiplas drogas, a hanseníase ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil. Atualmente, 80% dos casos novos concentram-se em países localizados na faixa intertropical: Índia; Brasil; Myamar; Madagascar; Nepal e Moçambique. A OMS classificou a hanseníase em pacientes paucibacilares e multibacilares para fins de tratamento da doença. A forma paucibacilar é a mais benigna, a qual é caracterizada pela predominância de uma resposta Th1, a presença de granulomas bem formados no local da lesão e controle da replicação da micobactéria. Em contraste, na forma multibacilar, nenhum granuloma é visto, mas uma alta carga bacteriana e altos níveis de anticorpos são detectados. A variabilidade da resposta imune à infecção parece ser influenciada por múltiplos fatores genéticos. O presente estudo teve por objetivo avaliar a influência de fatores genéticos do hospedeiro como fatores de risco na susceptibilidade à hanseníase e às suas formas clínicas, numa população da região Norte/Noroeste do Paraná. Participaram do estudo 85 pacientes com hanseníase e 47 indivíduos saudáveis, os quais foram genotipados para 7 fatores genéticos (HLA-A, -B, -Cw, -DRB1, -DQA1 e -DQB1 e TNF) associados com a hanseníase em estudos anteriores. A genotipagem do gene TNF foi realizada pela metodologia PCR-SSP (One Lambda, Canoga Park, CA, USA), enquanto a genotipagem dos alelos HLA foi realizada pela técnica de PCR-SSO (One Lambda, Canoga Park, CA, USA) com a tecnologia Luminex. A análise estatística foi realizada por meio do Teste Exato de Fisher e cálculo de OR e IC95%. Os grupos foram comparados entre si em relação à presença de 5 ou mais fatores de risco. Não houve diferença entre o grupo com a doença per se e os controles, mas comparando-se os pacientes multibacilares e os paucibacilares com o grupo controle, pudemos observar uma associação positiva da presença de 5 ou mais fatores de risco com a forma multibacilar (20,5% vs. 2,1%,  $P = 0,0064$ ,  $OR = 11,83$ ,  $IC = 1,43-97,79$ ). Desta forma, podemos sugerir que os pacientes com 5 ou mais destes fatores genéticos presentes possuem um risco de 11,83 vezes maior em relação aos indivíduos da população de desenvolver a forma mais grave da doença (multibacilar).



## **87 - FREQUENCIA DE GENES KIR EM FAMÍLIAS DE RECEPTORES DE MEDULA ÓSSEA CADASTRADOS NO LABORATÓRIO DE HISTOCOMPATIBILIDADE E CRIOPRESERVAÇÃO DA UERJ**

RAQUEL BERNARDO\* - HLA- UERJ; JULIANA CARDOSO; HLA -UERJ; LUIS CRISTOVÃO PORTO; HLA- UERJ

Killer cell immunoglobulin-like receptors (KIRs) são receptores expressos por células NK, subpopulações de linfócitos T ativados ou em células de memória em humanos. Os genes KIR localizam-se dentro da região conhecida como LRC (complexo de receptor de leucócitos) no cromossomo humano 19q13.4 e codificam diversas proteínas estruturais da membrana plasmática com funções ativadoras ou inibidoras. O conjunto de genes KIR exibe uma extensa diversidade haplotípica e alélica. Diversos estudos têm mostrado que a frequência de genes KIR difere entre as populações e contribui com uma variação funcional do sistema imune. Entretanto, até o presente momento, ainda não há estudos abordando a frequência dos genes KIR em famílias de receptores de medula óssea no Brasil. Nosso grupo de estudo consistiu de 11 receptores de medula óssea e seus respectivos familiares, totalizando 53 indivíduos, dos quais um ou mais possíveis doadores e pelo menos um dos progenitores. Estes indivíduos foram cadastrados no período entre outubro 2001 e agosto de 2008 no Laboratório de Histocompatibilidade e Criopreservação da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). A genotipagem KIR foi realizada testando a presença ou ausência de 16 genes KIR (2DL1, 2DL2, 2DL3, 2DL4, 2DL5, 2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS4, 2DS5, 3DL1, 3DL2, 3DL3, 3DS1 2DP1 e 3DP1) utilizando para isso kits comerciais para as metodologias de PCR-SSO e SSP. Os quatro genes frameworks KIR3DL3, 3DP1, 2DL4, 3DL2 estiveram presentes em todos os indivíduos testados, já os genes 2DP1 e 2DL1 estiveram presentes em 97,9% dos indivíduos, os genes 2DS4 e 3DL1 estiveram presentes em 93,9% dos indivíduos, o gene 2DL3 em 91,8% dos indivíduos, o gene 2DL2 em 67,3% dos indivíduos, o gene 2DL5 em 63,2% dos indivíduos, o gene 2DS2 em 48,9% dos indivíduos, o gene 2DS5 em 44,9% dos indivíduos, o gene 2DS1 em 38,8% dos indivíduos, o gene 3DS1 em 34,7% dos indivíduos e por fim, o gene 2DS3 em 26,5% dos indivíduos. Este trabalho foi o primeiro a avaliar a frequência dos genes KIR em famílias de receptores de medula óssea no Brasil. Parte dos nossos achados corrobora com um estudo previamente publicado em Caucasianos da população Brasileira.

\*Aluna do Curso de Especialização em Histocompatibilidade da UERJ.

## **100 - STUDY OF ASSOCIATION BETWEEN MHC CLASS I AND II ALLELES AND CHRONIC URTICARIA IN BRAZILIAN PATIENTS**

ZAMIR CALAMITA - FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA; MARCELO RUIZ; LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA DE MARÍLIA; MARCIA GAMBERINI; LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA DE MARÍLIA; DIONE G AREVALO; LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA DE MARÍLIA; WILSON BALLEOTTI JR; HEMOCENTRO DA FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA; LARISSA B LOPES; LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA DE MARÍLIA; ANTONIO FABRON JR; HEMOCENTRO DA FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA

The association between major histocompatibility complex (MHC) class I and II alleles and chronic idiopathic urticaria (CIU) has been reported previously by Coban and col. (2008) and O'Donnell and col. (1999) in different populations. The MHC acts as a marker for self during T-cell ontogeny and is associated with the pathogenesis of many autoimmune diseases. We studied Brazilian patients with CIU and the involvement of HLA class I and II loci A, B and DRB1. DNA was extracted from blood of 30 patients with CIU (21 woman and 9 male; medium age (44,3 + 12,4 years, range 20-56 years). The odds ratio (OR) and confidence interval (CI) it was calculated using the data of allele frequencies of donors of bone marrow of the same region of Sao Paulo State. MHC class I and II type determined by a PCR and single-strand oligonucleotide probe hybridization assay. The frequency of these alleles in CIU patients was compared with donor bone marrow from the center west of the State of Sao Paulo, Brazil. Further human leukocyte antigen (HLA) typing on patient subsets, classified by the patients' responses to intradermal injection of autologous serum and their serum-induced histamine release from basophile leucocytes of healthy donors, was undertaken. It was found a strong association between the HLA A\* 11(OR=2,04, CI 0,72-5,8), B\*37 (OR=3,07, CI 0,35-27,03), B\*45 (OR=2,01, CI 0,31-13,04); B\*48 (OR=5,81, CI 0,36-93,86) and B\*50 (OR= 3,12, CI 0,67-14,5) and DRB1\*09 (OR= 1,96, CI 0,3-12,7). Recently, the locus B; allele B44 was proposed like a marker to idiopathic chronic urticaria from Turkey patients (Coban and col., 2008). DRB1\*09 has been associated to CU in Chinese population (Chen and col., 2005) and allergies induced by penicillins (Yang and col., 2006) and to gelatin in the Japanese population (Kumagai and col., 2001). DRB1\*04 that have been associated with CIU in Caucasian population by O'Donnell and col. (1999), and Raulf-Heimsoth and col. (1998). And in our studies, DRB1\*04 appear to be susceptibility factor with odds ratio = 1,4 (ci 0,65-3,2). There was no significant difference in HLA-A allelic distribution between the patients and control groups. This is a preliminary study and the sample number will be increased.

## **101 - POLIMORFISMO DOS ALELOS HLA (ANTÍGENOS LEUCOCITÁRIOS HUMANOS) DE CLASSE II – DRB1 E DQB1 POR ALTA RESOLUÇÃO.**

ANDRÉIA ROBERTA KIYAMU - IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; VALDIRENE PORTELA PERES; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; EVELYN GUERRA

RAPANELLO; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; FABIANA SOARES RAMOS; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; ERIKA FRANCO DA SILVA; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; DANIEL FERNANDO MARTUCCI; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; CARMEN SILVIA VIEITAS VERGUEIRAS ; IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Introdução: Os genes HLA são os mais polimórficos de todos os genes de humanos. Existem centenas de alelos em cada locus e as combinações permitem uma acentuada variabilidade genotípica. Devido ao desequilíbrio de ligação algumas combinações tendem a se tornar mais freqüentes que outras. Relatar as mais freqüentes dessas combinações é de grande importância para a busca de um doador compatível em transplantes. Objetivo: Analisar a freqüência de alelos DRB1 e DQB1 e verificar a associação desses com significado estatístico  $p < 0,001$  comparados com o Registro da América do Norte. Material e método: Foram tabuladas as tipagens HLA de Alta resolução para os Loci DRB1 e DQB1 (método Sequência de Primer Específica OneLambda) realizadas no laboratório de novembro de 2003 a maio de 2009, totalizando 191 tipagens. A análise estatística foi realizada pelo teste qui-quadrado considerando um intervalo de confiança 99,9%. Listamos os haplótipos que tiveram associação positiva com  $p > 0,001$  e comparamos aos dados do NMDP (National Marrow Donor Program) de 2007. Resultados: Haplótipos DRB1\* e DQB1\* em desequilíbrio de ligação encontrados na população estudada.

Locus	Haplótipo	Freqüência
DRB1:DQB1	0101:0501	0.125*
DRB1:DQB1	0102:0501	0.073*
DRB1:DQB1	0301:0201	0.183*
DRB1:DQB1	0401:0302	0.068*
DRB1:DQB1	0402:0302	0.047*
DRB1:DQB1	0404:0302	0.057*
DRB1:DQB1	0405:0302	0.078*
DRB1:DQB1	0411:0302	0.047*
DRB1:DQB1	0701:0202	0.109*
DRB1:DQB1	0801:0402	0.052*
DRB1:DQB1	0802:0402	0.026*
DRB1:DQB1	0807:0402	0.020*
DRB1:DQB1	1101:0301	0.078*
DRB1:DQB1	1104:0301	0.083*
DRB1:DQB1	1301:0603	0.130*
DRB1:DQB1	1302:0604	0.042*
DRB1:DQB1	1302:0609	0.047*
DRB1:DQB1	1401:0503	0.063*
DRB1:DQB1	1501:0602	0.089*
DRB1:DQB1	1503:0602	0.073*
DRB1:DQB1	1601:0502	0.042*

\*  $p < 0,001$

Conclusão: Observamos de forma evidente a associação de DRB1 e DQB1 que em sua grande maioria está presente no registro da América do Norte, 13 dessas associações foram encontradas entre os 20 mais freqüentes na população classificada como hispânicos. Comparando com o nosso estudo duas dessas associações 0701:0202 e 0807:0402 (DRB1:DQB1) não foram descritas no NMDP. Essa discrepância mostra a importância de estudos populacionais mais aprofundados.

Referência

1. DRB1\_DQB1 Haplotype List; National Marrow Donor Program. ([www.marrows.org](http://www.marrows.org))-20.11.2007

#### **104 - HOMOZIGOSE NOS GENES HLA ESTARIA RELACIONADA AO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS?**

JOSÉ SAMUEL DA SILVA - LIGH/UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LIGH/UFPR

Vários trabalhos tem sido publicados sobre a seleção sexual MHC-dependente em humanos. Esta teoria sugere que a escolha do parceiro seria influenciada por pistas derivadas diretas ou indiretamente dos genes MHC, de modo que a escolha fosse preferencial pelo MHC dissimilar. Desta maneira a prole seria heterozigota para estes genes e conseqüentemente com uma maior diversidade de moléculas apresentadoras de antígenos para o sistema imunológico. Muitos resultados têm corroborado esta teoria. Num estudo realizado por nosso grupo com o objetivo de investigar a seleção sexual MHC-dependente em humanos, observou-se uma diferença significativa da média de diferenças alélicas dos genes HLA em casais

reais numa amostra da população do Paraná, quando comparado com casais gerados ao acaso. O número de diferenças alélicas era maior nos casais reais, corroborando a hipótese de seleção MHC-dependente. Contudo, um achado adicional neste estudo chamou a atenção. Nos casais que constituíam uma segunda amostra populacional e que tinham em comum um filho com doença onco-hematológica à espera de um transplante de medula óssea, as diferenças observadas não se confirmaram. Esses casais apresentavam mais similaridade nos genes HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1, do que os demais casais da população. Este achado teria algum significado biológico, ou seria apenas um viés estatístico? Para responder parte desta pergunta, realizamos um novo levantamento das famílias com um paciente à espera de transplante. A amostra anteriormente constituída por apenas 42 casais ampliou-se para 100 e número de casais, representativos da população, ampliou-se de 52 para 90. A significância estatística se manteve também nessa segunda comparação. Casais com filhos à espera de um transplante de células tronco hematopoiéticas, apresentam uma média de maior similaridade HLA do que os demais casais da população ( $p= 0,0253$ ). Se a diferença encontrada entre os casais gerados ao acaso e os casais da população é derivada da seleção sexual MHC-dependente ou não, deixou de ser a única pergunta. A nova questão, sobre o significado da diferença encontrada entre estas amostras, parece não ser apenas um viés estatístico. Quanto ao significado biológico desta diferença, seria precipitado propor uma relação entre similaridade HLA nos pais e o desenvolvimento de doenças hematológicas. Tradicionalmente se conhece a importante atuação dos genes MHC nos mecanismos de imunovigilância. No entanto a pergunta permanece e novos estudos devem investigar se existe uma região genética associada ao MHC que poderia estar também relacionada à suscetibilidade a doenças onco-hematológicas em indivíduos homocigotos para esta região do genoma.

#### **116 - ESTUDO DAS ABERRAÇÕES CROMOSSÔMICAS RECORRENTES EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS**

ANA TERESA SCHMID-BRAZ - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; TAMARA BORGONOVO; HOSPITAL DE CLÍNICAS UFPR; VALDEREZ RAVAGLIO JAMUR; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; LISMERI WUICIK-MERFORT; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; MIRIAM LACERDA BARBOSA; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; AGLACI DE FÁTIMA MARQUETTI; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; ROSELI DO ROCIO SILVA; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; RICARDO PASQUINI; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; IGLÉNIR JOÃO CAVALLI; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR

**INTRODUÇÃO** O laboratório de citogenética desenvolve análises cariotípicas como auxiliar na avaliação diagnóstica e acompanhamento de pacientes com doenças hematológicas pré e pós tratamento clínico bem como transplante de medula óssea. O objetivo deste trabalho é apresentar um resumo das análises citogenéticas realizadas nos últimos 15 anos. O serviço recebe amostras de medula óssea (para análise convencional) e sangue periférico (para testes de instabilidade cromossômica). **MATERIAL E MÉTODOS** No período de 1993 a 2008, amostras de medula óssea e sangue periférico foram enviadas ao laboratório de citogenética. As células de medula óssea foram cultivadas por 24 horas (Williams et al., 1984) e a análise cromossômica foi realizada utilizando a técnica de bandeamento Giemsa (GTG), com modificações, descrito por Scheres (1972). Os cromossomos foram classificados de acordo com o ISCN – Sistema Internacional para Nomeclatura de Citogenética Humana (2009). **RESULTADOS** Um total de 11.151 exames foi realizado, sendo que 3.882 (34,8%) apresentaram cariótipo normal. Mais de 100 tipos diferentes de aberrações cromossômicas foram identificados, sendo as mais frequentes: t(9;22) em 25,74%, +8 em 2,47%, -7 e del(7q) em 1,46%, del(11q) em 1,39%, +21 em 1,24%, t(15;17) em 0,92%, del(12p) em 0,59%, -5 e del(5q) em 0,40% e t(8;21) em 0,37%. **DISCUSSÃO** As neoplasias podem ser caracterizadas por aberrações cromossômicas adquiridas, as quais estão descritas em mais de 56.000 casos incluindo todos os tipos de câncer. A maioria das aberrações descritas provém de doenças hematológicas, pois material de medula óssea e do sangue periférico são de mais fácil obtenção do que o de amostras de tumores sólidos. As alterações cariotípicas de células tumorais estão distribuídas por todo o genoma, e cromossomos específicos, regiões e bandas estão preferencialmente envolvidos em diferentes neoplasias. Nossos dados confirmam as aberrações cromossômicas mais frequentemente descritas na literatura nos diversos tipos de leucemias. A análise dos pontos de quebra envolvidos em rearranjos tem resultado na identificação de muitos genes, proporcionando, inclusive, um melhor entendimento dos processos da doença, resultando em tratamentos direcionados para muitas delas. Além disso, o estudo das aberrações cromossômicas de células neoplásicas é de grande importância considerando o diagnóstico clínico, o prognóstico, a escolha da terapia e acompanhamento do tratamento clínico bem como do transplante de medula óssea.

#### **118 - AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL ENTRE PACIENTES COM PÊNFIGO FOLIÁCEO E CONTROLES ATRAVÉS DE MICROARRANJOS DE OLIGONUCLEOTÍDEOS E RT-PCR**

DANIELLE MALHEIROS - LABORATÓRIO DE GENÉTICA MOLECULAR HUMANA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA – UFPR; RODRIGO PANEUCCI; LABORATÓRIO DE HEMATOLOGIA – FMRP/USP; ANA MARIA ROSELINO; DIVISÃO DE DERMATOLOGIA – FMRP/USP; AMÉLIA ARAÚJO; LABORATÓRIO DE HEMATOLOGIA – FMRP/USP; MARCO ANTONIO ZAGO; LABORATÓRIO DE HEMATOLOGIA – FMRP/USP; LIANA OLIVEIRA; LABORATÓRIO DE GENÉTICA MOLECULAR HUMANA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA – UFPR; MARIA LUIZA PETZL-ERLER;

O pênfigo foliáceo (PF), endêmico no Brasil, é uma doença autoimune complexa caracterizada por bolhas intraepidérmicas e pela presença de anticorpos contra a desmogleína 1, resultando na perda de adesão entre os queratinócitos. Com o objetivo de identificar alterações moleculares que contribuem para a patogenia da doença ou que resultam dessa, utilizou-se a tecnologia de microarranjos, com 55.000 sondas representativas do genoma humano total para verificar o perfil de expressão gênica diferencial entre linfócitos T CD4+ isolados do sangue periférico de pacientes e controles. Biópsias de pele de tecido lesado e não-lesado também foram utilizadas para a avaliação da expressão. Quinze genes diferencialmente expressos foram selecionados para validação dos resultados, utilizando-se PCR em tempo real. Os perfis obtidos dos pacientes com a forma generalizada do PF e sem tratamento imunossupressor foram comparados com os linfócitos de: indivíduos controles, pacientes com a forma generalizada sob tratamento, e pacientes com a forma localizada da doença. Estas três comparações resultaram em 135, 55 e 65 genes diferencialmente expressos, respectivamente. Destes, 122, 14 e 49 estavam induzidos, enquanto o restante, inibido. Adicionalmente, os perfis obtidos de pacientes com PF e com pênfigo vulgar foram comparados com os controles. Aproximadamente 30% dos genes diferencialmente expressos em relação aos controles foram compartilhados por essas duas formas de pênfigo. Os genes identificados como diferencialmente expressos em todas as comparações são relacionados com adesão e migração de linfócitos (por exemplo, CX3CR1, CD9, CD33, RAC1, GCA e FCGR1A), apresentação de antígenos (entre os quais HLA-DMA, HLA-DMB e CD1D), e apoptose e proliferação celular (incluindo TNFSF9, TNFSF10, TNFSF13B, RAB31, IFI3, CDA, BCL2A1). A região cromossômica 19q13 contém o maior número de genes diferencialmente expressos e pode ser considerada uma região candidata a conter genes de susceptibilidade ao PF. Nesta, estão representados genes que compartilham expressão entre células T CD4+ e células NK e TNK, implicando o papel destas células na doença, o que não havia sido sugerido até o momento. Nas biópsias de pele de tecido lesado e não-lesado de pacientes, os genes diferencialmente expressos são característicos do envolvimento de células T reguladoras, indicando que estas células podem atuar no controle da doença. Estes resultados contribuem para a compreensão da patogenia molecular subjacente ao desenvolvimento do PF, apontam genes que participam do curso e agravamento da doença e também para possíveis alvos para terapias mais específicas.

### **132 - KIR GENE DIVERSITY AND SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF CYTOKINE GENES IN THE RIO DE JANEIRO POPULATION**

GUSTAVO FABRICIO-SILVA - LABORATÓRIO DE HISTOCOMPATIBILIDADE E CRIOPRESERVAÇÃO - UERJ; JULIANA FERNANDES CARDOSO; LABORATÓRIO DE HISTOCOMPATIBILIDADE E CRIOPRESERVAÇÃO - UERJ; SELMA BRITO; BANCO DE SANGUE HERBERT DE SOUZA - UERJ; LUIS CRISTÓVÃO PORTO; LABORATÓRIO DE HISTOCOMPATIBILIDADE E CRIOPRESERVAÇÃO - UERJ

Cytokines are molecules that control and modulate the activities of numerous target cells via binding to specific receptors. Killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR) are encoded by polymorphic genes the human leucocyte antigens (HLA) molecules are among their ligands. Cytokine and KIR genes variants have been associated with resistance or susceptibility to different diseases. We have determined the frequencies of 16 KIR genes and pseudogenes and eight polymorphisms of five cytokine genes encoding Tumor Necrosis Factor-alpha (-308G/A), Transforming Growth Factor-beta (TGFB; codon 10C/T, codon 25C/G), Interleukin-10 (IL10; -1082A/G, -819T/C, -592A/C), Interleukin-6 (IL6; -174G/C), and Interferon-gamma (IFNG; +874T/A) in 181 unrelated, healthy individuals from Rio de Janeiro - Brazil. Genotyping was performed by the polymerase chain reaction using sequence-specific primers or sequence-specific oligonucleotides. Allele and genotype frequencies and linkage disequilibria were calculated. Chi-square test was performed to compare our data with those published to date in Brazilians. The observed data from cytokine polymorphisms were compared to those of three other populations from different regions of Brazil (States of São Paulo, Paraná and Bahia). The genotype and allele frequencies for TGFB (codon 25) are significantly different between the populations of Rio de Janeiro and Bahia ( $p=0.004$  and  $p=0.002$ , respectively). With regard to the frequency of KIR genes, forty-one genotypes were defined in which the most frequent was the homozygous haplotype A (22.6%). The comparison with Maringá (Paraná State – Brazil) population revealed that the distribution of KIR alleles are different between these populations ( $p=0.0011$ ). Also, the combinations of inhibitory/activatory KIR with their HLA ligands (HLA-C1, HLA-Bw4, and HLA-A3/A11) and their frequencies were determined. These gene frequencies variations may reflect differences among Brazilians, which may be related to differences in ancestral origins, migration, and racial admixture, contributing to autoimmunity and allograft rejection.

### **133 - ANÁLISE DE AMBIGUIDADES ENCONTRADAS E SOLUCIONADAS PARA OS LOCI HLA-A, HLA-B E HLA-DR ATRAVÉS DOS KITS ONE LAMBDA, INC (SSOP – BW4 E B7, SSP- 1A, 1B E 2L)**

SANDRA MARIA FERREIRA - HLAGYN; FRANCISCO ANGELO F. MORAL; HLAGYN; FERNANDO ANTONIO VINHAL SANTOS; HLAGYN

O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) é uma região de vários genes que codificam produtos que desempenham papel central no desenvolvimento das respostas imunes. Por ser uma região de grande polimorfismo e estes poderem ser constituídos por apenas um único nucleotídeo diferencial, a chance de interpretações ambíguas é comum. O objetivo deste estudo foi verificar a ocorrência de ambiguidades existentes na combinação alélica dos Loci HLA-A, HLA-B e HLA-DR após a análise dos perfis genéticos dos doadores e receptores de medula óssea e outros órgãos (n=21.028) e verificar quais os métodos de tipagem HLA podem ajudar a resolver essas ambiguidades. A extração foi realizada por KIT comercial e a tipagem HLA classe I e II foi realizada pela técnica de PCR-SSOP (polymerase chain reaction – sequence-specific oligonucleotide probes - One Lambda, Inc.). As análises foram realizadas utilizando-se o software FUSION (One Lambda, Inc.) e uma vez encontradas as ambiguidades dos Loci analisados, suas frequências foram identificadas por contagem direta dos alelos (frequência relativa) e para resolução das ambiguidades, outros métodos foram utilizados: para os Loci A e DR foram utilizados KITs SSP 1A e 2L respectivamente, para o Locus B os KITs utilizados foram RSSO1S4-Bw4, RSSO1S1-B7 e SSP- 1B. Em 21.028 tipagens HLA realizadas foram encontradas 533 ambiguidades (533/21.028) que representam 2,53% do total analisado, sendo para o locus A (95/533) 17,8%, B (349/533) 65,4% e para DR (89/533) 16,7% , contando com 12, 38 e 21 ambiguidades diferentes respectivamente. Para a resolução das ambiguidades junto ao Locus A foi utilizado o KIT SSP1A (One Lambda, Inc.) com 100% na efetividade de solução, para o Locus DR foi utilizado o KIT SSP2L (One Lambda, Inc.) com 96,63% (3/89) na efetivação dos resultados e para o Locus B foram utilizados os KITs: SSP1B (118/349 = 33,8%), RSSO1S4-Bw4 (201/349 = 57,6%) e RSSO1S1-B7 (28/349 = 8,0%) representando 99,4% de efetividade. Em conclusão, o método SSOP apresenta uma significativa frequência de combinações alélicas ambíguas (2,53%), particularmente para o locus B. Algumas ambiguidades apesar de serem realizadas por métodos diferentes foram resolvidas apenas com a utilização da ferramenta do software: análises combinadas (FUSION – ONE LAMBDA, Inc.), indicando a necessidade de se adicionarem novas sondas específicas para os Kits em uso ou novos Kits com maior especificidade, principalmente na detecção dos polimorfismos do Locus B.

#### **140 - ANALYSIS OF ALLELIC, HAPLOTYPE DIVERSITY, LINKAGE DISEQUILIBRIUM AND INTER-LOCI RECOMBINATION RATE OF THE MHC CLASS I REGION OF 917 FAMILIES FROM MINAS GERAIS STATE, BRAZIL**

RAQUEL OLIVEIRA - IMUNOLABTX/ICB-UFMG; EVALDO NASCIMENTO; SANTA CASA BH/IMUNOLABTX; EDUARDO TARAZONA; ICB/UFMG; ROSELIA CARVALHO; IMUNOLABTX; ELIANE VALE; IMUNOLABTX; CINTIA OLIVEIRA; IMUNOLABTX; CRISTIENE GORETI; IMUNOLABTX; CLEUSA FONSECA; ICB/UFMG

**Introduction.** The HLA loci are highly polymorphic. In multilocus models the allele frequencies for each locus is insufficient to describe the genetic variation, instead, the frequency of multilocus gametes should be used because the association of alleles may occur in gametes. The segregation analysis of haplotypes in families is important for the accurate calculation of Linkage Disequilibrium (LD) and estimating of the inter-loci recombination rate. **Objective.** The LD between the HLA-A and -B loci was measure based on haplotypes segregation, recombination rate, and allelic and haplotype diversity were analyzed in the Minas Gerais state population. **Material and methods.** The sample was consisted of 917 families. The haplotypes were obtained of HLA-A and -B typing of the parents or by reconstruction of parents haplotypes based on offspring genotypes. The polymorphisms at the exons 2 and 3 in these loci were identified using the PCR-SSOP (One lambda, CA USA). The statistical analysis was performed using Arlequin program version 3.11 (Approved by Ethic Committee #675/08). **Results.** The three most common allele lineage in the HLA-A and -B loci were A2 (0.2394), A3 (0.0913), A1 (0.0900), B44 (0.1198), B35 (0.1077), B51 (0.0796), respectively. Four hundred and fifty haplotypes were observed with the A2:B44 (0.037350), A2:B51 (0.032443), and A1:B8 (0.029989) were more frequents. Deviations of the Hardy–Weinberg proportion were not observed for both loci analyzed ( $p>0,05$ ). Strong individual haplotypic associations were seen for this pair of loci such as A2:B48 haplotype ( $D' = 0.7371$ ,  $p < 0.0000$ ). The global linkage disequilibrium was statistically significant ( $p = 0.0029$ ). The inter-loci recombination rate observed was 0.42%. **Conclusions.** These results obtained from data family can provide useful information to outline de hematopoietic steam cells donor bank.

#### **143 - RETROSPECTIVE CLINICAL AND IMMUNOGENETIC STUDIES OF 155 PATIENTS TRANSPLANTED WITH HSCT IN THE CLINICAL HOSPITAL OF FEDERAL UNIVERSITY OF MINAS GERAIS STATE, BELO HORIZONTE, BRAZIL**

EVALDO NASCIMENTO - SANTA CASA BH/IMUNOLABTX; RAQUEL OLIVEIRA; IMUNOLABTX; ROSELIA CARVALHO; IMUNOLABTX; FERNANDA LODI; HC/UFMG; ANA VIEIRA; HC/UFMG; SIMONE MAGALHÃES; HC/UFMG; ANTÔNIO MACEDO; HC/UFMG; ROSANA LAMEGO; HC/UFMG; RODRIGO GOMES; HC/UFMG; HENRIQUE BITTENCOURT; HC/UFMG

**Introduction.** The transplantation of hematopoietic stem cells (HSCT) has emerged as treatment of choice for many hematologic diseases, cancer and congenital diseases. The HSCT have been obtained from bone

marrow from relative donor, PBC, umbilical cord or unrelated donors facilitated from Brazilian Bone Marrow Bank (REDOME). Material and Methods. Hundred fifty five receptors were immunogenetically analyzed for HSCT during the period of November, 2004 to October, 2008. The genomic DNA was extracted from PMNC of each subject using salting-out method. The HLA typing was performed using SSOP (One Lambda, CA, USA). Statistical analysis was performed using the PyPop software version 0.7.0. Results. 58.1% of the receptors were males and 41.9% were females, and age was distributed as 10.64% with less than 10 years, 41.14% with 11 to 30 years, 40.42% with 31 to 50 years and 7.8% with more than 50 years. The four main diseases of the receptors were: Severe Aplastic Anemia (22.9%), CML (22.3%), AML (20.4%) and ALL (12.1%). Regarding the type of donor, 140 (90.3%) received transplants from related donors, 9 (5.8%) from unrelated donors from REDOME/DKMS and 6 (3.9%) had received stem cells from umbilical cord. One patient received the HSCT with 8 matches (HLA-A,-B,-DRB1 and-DQB1) of his mother. The most frequent allelic lineages in the group of receptors were [A\*02 (0.286), A\*24 (0.105) e A01\*(0.087); B\*44 (0.149), B\*35 (0.098) e B\*07 (0.072), DRB1\*07 (0.152), DRB1\*15 (0.149), DRB1\*04(0.123); DQB1\*03 (0.3286), DQB1\*06 (0.2429)]. The HLA-A:B:DRB1:DQB1 haplotypes more common were 01:08:03:02 (0.0353), 29:44:07:02 (0.0317) and 02:44:15:06 (0.0179). The Linkage Disequilibrium (LD) values were statistically significant ( $p < 0.05$ ) between all pairs of loci evaluated. In these 155 receptors three events of intergenic recombination occurred between the loci HLA-A and HLA-B with a recombination rate of 0.24% (3/1240 informative meioses). Significant differences ( $p < 0.05$ ) in frequencies of the alleles A\*03 and A\*31 were observed between the group of receptors in comparison with 1,000 healthy individuals of the same population. The two year overall survival (OS) was 48.4% for the entire population, but when it was divided in malignant and non-malignant diseases the OS were 44,4% and 58,3%, respectively. Conclusion. HLA allele frequencies were similar in comparison with healthy population, except for A\*03 ( $p = 0.041$ ) and A\*31 ( $p = 0.021$ ), and difference on recombination rate was not observed. The knowledge of HLA allele distribution in HSCT patients has been important to planning volunteer donor registry and for cord blood bank repertoires.

#### **150 - NEW ALGORITHM FOR IDENTIFICATION OF SUPERTYPES AND CLUSTER OF HLA PAIRWISE ALIGNMENT-FREE NUCLEOTIDE SEQUENCES**

RAQUEL OLIVEIRA - IMUNOLABTX/ICB-UFMG; ALEXANDRE GOMES; ICEX-UFMG; MARCOS SANTOS; ICEX-UFMG; CLEUSA FONSECA; ICB-UFMG; EVADO NASCIMENTO; SANTA CASA BH/IMUNOLABTX

Introduction. In the immune response, HLA molecules bind to peptides derived from processed proteins and present them to T cells. The HLA genes are highly polymorphic in the peptides binding region (PBR) with each allele corresponding to a unique epitope. Despite the polymorphism, the HLA molecules can be clustered in supertypes, each one representing a set of molecules that share overlapping binding specificities. Each supertype can be described as a general anchorage motif. A large number of different and more sophisticated computational methods have been developed to classify HLA alleles. Objective. To present a new alignment-free algorithm for clustering and to infer the genealogy of HLA sequences by means of the vectorial representation of HLA sequences and to determine the candidate epitopes for each cluster. Material and methods. The initial tests were done using exon 2 sequence of HLA-DRB1 locus; subsequently the same analysis will be extended to class I HLA loci. The nucleotide sequences of 618 HLA-DRB1 alleles were obtained from the IMGT/HLA database. Initially, the alleles were represented by vectors containing the frequency of seven contiguous nucleotides, obtained from a sliding window that traverses each of the sequences, producing a unique characterization of each sequence. This set of vectors associated with the alleles produced a matrix of frequencies. Subsequently, this matrix was decomposed by the technique of Singular Value Decomposition (SVD) to eliminate the noise and create a matrix of reduced size and post. In this matrix, where each column represents one allele in the reduced space, the columns are organized semantically, allowing visualization of the clusters. Subsequently, the previous procedures were applied recursively on each of the clusters, obtaining a hierarchical organization of alleles. The algorithm has been implemented in Scilab version 5.1. Results. The new algorithm clustered the sequences in four main clusters. As a subproduct of the clusterization, sequences that are responsible for characterization of an allele as a cluster member were determined. These subsequences can be natural epitope candidates. A matrix of distances, computed from the reduced matrix, allowed the visualization of the different alleles in a three dimensional space. Conclusion. These preliminary results demonstrate that the new algorithm, applied to sequences of HLA class I, may facilitate the identification of HLA epitopes and the outline of new vaccines, as well as the search for associations of HLA and diseases.

#### **160 - PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE PCR-MULTIPLEX PARA GENOTIPAGEM RHD E RHCE\*CC.**

GLÁUCIA ANDRÉIA SOARES GUELSIN - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; ANA MARIA SELL; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; VIVIANE LIKA MASAKI; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; MARGARETH NAOMI HASHIMOTO; HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; LÓIDE SOUZA HIRLE; HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; TATIANA TAKAHASHI HIGA; HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ,

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; FABIANO CAVALCANTE DE MELO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; SARAH PAGLIARINI E SILVA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM; LÍLIAN MARIA DE CASTILHO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ - UEM

A identificação dos antígenos eritrocitários é essencial na prática transfusional, devido ao desenvolvimento de aloanticorpos, principalmente em pacientes politransfundidos. A biologia molecular contribui para essa identificação, suprimindo limitações da hemaglutinação, como a fenotipagem de pacientes com transfusões recentes ou com presença de autoanticorpos. Alguns protocolos de genotipagem estão estabelecidos e validados na população brasileira, contudo, é sempre necessária a padronização dessas técnicas antes da implantação da metodologia como diagnóstico, garantindo a sensibilidade, especificidade e adequação da técnica às condições laboratoriais. O objetivo desse trabalho foi padronizar a técnica PCR-multiplex para genotipagem RHD e RHCE\**Cc*, adequando às condições laboratoriais e às características populacionais da região da cidade de Maringá, noroeste do estado do Paraná. Foram utilizadas 67 amostras de doadores de sangue e medula óssea fenotipadas para RhD, pela técnica em tubo, dessas, 32 amostras foram também fenotipadas para os antígenos Rh C e c pela técnica de Gel LISS/Coombs (DiaMed®). O DNA foi obtido a partir de 5mL de sangue periférico com EDTA, utilizando o kit de extração EZ-DNA (Biological®), conforme recomendações do fabricante e estocado a -20°C. Para a PCR, foram utilizados 200ng de DNA, 100nmol de cada primer, 10nmol de cada dNTP, 5,0U de Taq DNA polimerase (Invitrogen®) e tampão, em um volume final de 50µL. Amplificação foi realizada em termociclador PCR System 9700 (Applied Biosystems®) com programação de desnaturação a 95°C por 15', 94°C por 1', 65°C por 1' e 72°C por 3' e 30'', por 30 ciclos, seguidos da extensão a 72°C por 10'. A interpretação dos resultados foi baseada na análise do peso molecular de cada fragmento específico de DNA amplificado, após eletroforese em gel de agarose 2,0%, corado com SYBR Green, a 70 volts por 10' e 90 volts por 30', em cuba micro SSP gel System, (One Lambda®), seguida por exposição à luz ultravioleta. Para identificação do gene RHD, foram amplificadas as regiões Intron4 (498/535pb) e Exon7 (95pb), ainda nesse gene foi possível avaliar uma duplicação de 37pb conhecida como pseudogene RHD, confirmada pelo fragmento de 250pb. Os alelos RHCE\**C* e RHCE\**c* foram identificados pela presença dos fragmentos de 320pb e 177pb, respectivamente. A genotipagem foi concordante com a fenotipagem dos antígenos Rh D, C e c, em todas as amostras analisadas, sugerindo que a técnica de PCR-multiplex avaliada pode ser utilizada para detectar a presença dos genes RHD e RHCE\**Cc* na população noroeste do estado do Paraná.

#### **168 - UTILIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE BASE ÚNICA (SNPS) COMO MARCADORES PARA MAPEAMENTO DE EVENTOS DE RECOMBINAÇÃO NA REGIÃO 6P21**

MATILDE ROMERO - FIOCRUZ - RJ; MARIA ELISA MORAES; LIG LAB. IMUNOGENETICA - SP; CYNTHIA CHESPER CARDOSO; FIOCRUZ - RJ; MARIA ISABEL HUE; JRM INVEST. IMUNOLOGICAS - RJ; MALVINA ROMERO MARTINEZ; LIG LAB. IMUNOGENETICA - SP; MARIA ESTER FREITAS; INCA - RJ; MILTON OZORIO MORAES; FIOCRUZ - RJ

A tipificação HLA, em estudos familiares, permite a identificação de recombinação gênica na região 6p21. Conforme demonstramos anteriormente num estudo envolvendo 1245 famílias brasileiras (Moraes, ME 2001) a frequência de recombinação na nossa população é de 2%. Porém, como nem sempre é possível identificar o local exato onde esse fenômeno ocorre, a utilização de outros marcadores se torna necessária para elucidação desses eventos. O objetivo desse trabalho foi identificar regiões mais específicas de recombinação, utilizando-se polimorfismos de base única (SNPs) localizados entre os loci HLA-A e C e entre HLA-B e DRB1. Foram analisadas 29 famílias compostas por 158 indivíduos. Em 19 dessas, os quatro haplotipos estavam representados por segregação familiar, nas 10 restantes, os estudos foram complementados com a tipificação dos pais e tios para fechamento da análise. A tipificação HLA classe I (A, C e B) e Classe II (DRB1, DQB1 e DPB1) foi realizada por biologia molecular PCR-SSO (One Lambda e Innogenetics). O SNP rs1264456 foi selecionado como marcador por estar localizado entre HLA-A e C e genotipado por PCR em tempo real (Applied Biosystems). Os SNPs LTA+252 e TNF-308, localizados entre HLA-B e DRB1, foram genotipados por RFLP (New England Biolabs) e PCR em tempo real, respectivamente. Foram encontrados 30 indivíduos recombinantes; 2 numa mesma família, sendo um no haplotipo materno e outro no paterno. 10 famílias apresentavam recombinações entre HLA-A e C; 16 entre HLA-B e DRB1; 1 entre HLA-C e B e 3 indefinidas podendo ser entre HLA-A e C ou entre C e B. Não foram encontradas recombinações entre HLA- DRB1 e DQB1 ou DPB1. A utilização do SNP rs1264456 permitiu elucidar o local da quebra em três famílias onde a recombinação teria ocorrido entre HLA-A e C; e, em outras duas, onde não se podia assegurar se a recombinação era entre HLA-A e C ou HLA-C e B. Nas três primeiras famílias, a quebra ocorreu entre HLA-A e SNP-rs1264456 e, nas duas últimas, entre SNP-rs1264456 e HLA-C. Em 5/16 casos recombinantes entre HLA classe I e II, 4 foram identificados entre HLA-B e LTA+252 e 1 entre LTA+252 e DRB1. Nos 11 restantes, os SNPs LTA+252, TNF-308 não foram informativos por serem homozigotos. Apesar de preliminar, esse estudo demonstrou que pelo menos dois dos marcadores SNPs foram elucidativos delimitando o local da recombinação. No entanto, outros marcadores terão que ser

introduzidos para o mapeamento das recombinações na região HLA.

#### **218 - PESQUISA DE DOADOR EM NÚCLEO FAMILIAR DE PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA**

FABIANA SOARES RAMOS - IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; EVELYN GUERRA RAPANELLO; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; DANIEL FERNANDO MARTUCCI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; VALDIRENE PORTELA PERES; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; ANDREIA ROBERTA KIYAMU; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; ERIKA FRANCO DA SILVA; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; CARMEN SILVIA VIEITAS VERGUEIRO; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO.

Introdução: O início da pesquisa de um doador compatível acontece no núcleo familiar (pais e/ou irmãos), sendo que a chance de se encontrar um irmão HLA-idêntico, segundo herança mendeliana é de 25%, e a mesma aumenta de acordo com a quantidade de irmãos. Objetivo: Avaliar grupo de pacientes com indicação de transplante de medula óssea (TMO) quanto à quantidade de irmãos e de doadores encontrados. Materiais e Métodos: Foram avaliados todos pacientes com indicação de TMO encaminhados para tipificação HLA (Antígenos Humanos Leucocitários) no período de 2004 a Março/2009. A tipificação HLA foi realizada pela técnica de sorologia (microlinfocitotoxicidade) e biologia molecular SSP (One Lambda®) para classe I e biologia molecular SSP (One Lambda®) para classe II. Os resultados foram submetidos à análise descritiva e comparados pelo teste de qui-quadrado. Resultados: Avaliamos 412 pacientes, trezentos e um possuíam irmãos (73,1%) e 153 encontraram pelo menos um doador compatível (37,1%). Gráfico 1. Probabilidade percentual de encontro de irmão HLA-idêntico de acordo com o número de irmãos. EM ANEXO. Conclusão: Em nossa população 37,3% dos pacientes possuíam pelo menos um doador e como esperado, quanto maior o número de irmãos, maior a chance de se encontrar um doador HLA-idêntico. Com a diminuição do núcleo familiar a chance de se encontrar doadores aparentados compatíveis são cada vez menores.

#### **240 - ONTOTRANSPLANTE - ONTOLOGIA RELACIONADA AO TRANSPLANTE NA ÁREA DE HISTOCOMPATIBILIDADE DO SISTEMA MHC**

CARLOS ALVES - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ – PUCPR, LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, RUA IMACULADA CONCEIÇÃO, 1155, 80215-901, CURITIBA - PR, BRASIL; ANDREIA MALUCELLI; PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ - PUCPR, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE - PPGTS, RUA IMACULADA CONCEIÇÃO, 1155, 80215-901, CURITIBA - PR, BRASIL

Introdução: Equívocos de tradução, grande quantidade de termos e o uso inadequado de novos termos dificultam a interoperabilidade entre os laboratórios de histocompatibilidade e grupos transplantadores sendo necessária uma forma padronizada de representação. A ontologia criada consiste em termos com conceitos que estão ligados através de relacionamentos. Isto significa que a ontologia é uma complexa hierarquia entre os termos seus conceitos, subclasses, superclasses e heranças. Objetivo: Este trabalho objetiva a criação de uma ontologia para a representação e compartilhamento do conhecimento utilizado em laboratórios de Histocompatibilidade para transplante de órgãos e o MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade). Métodos: O levantamento dos termos, suas respectivas características e relacionamentos com outros termos foram realizados através de pesquisa bibliográfica e com o auxílio de especialistas na área. Posteriormente, os termos foram classificados utilizando como parametro a organização da 4ª Edição do Manual Laboratorial da ASHI (Sociedade Americana de Histocompatibilidade e Imunogenética), obtendo-se uma estrutura hierárquica. A ontologia detém atualmente 329 termos, juntamente com os seus sinonimos, acrônimos e texto de conceitos, estes, são definições em texto livre. No contexto desta ontologia, sinônimos são precisos, um conceito e seu sinônimo podem ser trocados sem alterar o significado do conceito. A ontologia foi construída usando a ferramenta de código aberto, o editor de ontologias Protégé-2000, versão 3.2.1 que é conveniente para a construção de ontologias que são coerentes com um formalismo terminológico. Conclusão e Discussão: Ontologias são destinadas a captar e formalizar um determinado domínio de conhecimento, a ontologia aqui relatada tenta fazer isso dentro do domínio do transplante de órgãos na área da histocompatibilidade do sistema MHC. Com uma padronização eficiente da terminologia utilizada em transplante de órgãos sólidos espera-se minimizar a ambigüidade na informação relevante na área. Ela foi projetada para no futuro, ser útil no sentido de que um pesquisador deve ser capaz de encontrar, de uma forma rápida e intuitiva, qualquer definição relacionada ao domínio abordado. No transplante de órgãos a certeza do uso correto de um determinado termo reduz o tempo necessário e contribui para o correto diagnóstico dos exames realizados. Com a ontologia pronta o próximo passo é a construção de aplicações na área da bioinformática para a utilização imediata da ontologia. Por último, convém salientar que esta ontologia não está completa, em um estudo preliminar levantou-se mais de 1000 termos possíveis de fazer parte da ontologia, porém vários foram omitidos, dando-se preferência nesta primeira instancia os mais relevantes.



### **1 - ANÁLISE DE GENES HLA E MICA, EM RELAÇÃO À TUBERCULOSE, EM UMA AMOSTRA DE POPULAÇÃO DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ.**

CLEONICE DE FÁTIMA SOUZA - UEM; ÉRIKA NODA NOGUTI; UEM; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UEM; ROSILENE FRESSATI CARDOSO; UEM; MARIA LUIZA PETZL-ERLER; UFPR; LUIZA TAMIE TSUNETO; UEM

Os genes MHC têm sido investigados por conta de seu papel crucial na defesa contra os patógenos e também em razão do seu alto grau de polimorfismo. Neste estudo de associação, foram determinados, por PCR-SSO, os genótipos HLA de classe I e II e MICA, de 112 indivíduos com diagnóstico de tuberculose e de 204 indivíduos controles. Observou-se que as linhagens alélicas HLA-A\*02 e B\*18 tem uma frequência significativamente inferior nos pacientes em relação ao grupo controle (18,8% vs 26,5%, OR=0,64, P=0,037 e 2,7% vs 6,9%, OR=0,37, P=0,041, respectivamente). Nenhuma associação significativa foi detectada para os genes HLA-C, HLA-DRB1, MICA, o microssatélite STR do gene MICA e o códon 129 do gene MICA. A associação do haplótipo HLA-B\*18-MICA\*018 (2,3% vs 6,4%, OR=0,34, P=0,035 em pacientes e controles, respectivamente) foi significativa. Devido ao forte desequilíbrio de ligação entre os alelos ( $D' = 0,827$  e  $0,923$ , respectivamente). As associações das linhagens alélicas HLA-A\*02 e HLA-B\*18 com maior resistência à tuberculose foram independentes, uma vez que o desequilíbrio de ligação do haplótipo foi fraco ( $D' = 0,179$  e  $0,174$ , respectivamente em pacientes e em controles). Com base nos resultados desse estudo, sugerimos a participação de genes HLA de classe I na resistência à tuberculose.

### **11 - SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM INFECÇÃO INVASIVA POR FUSARIUM TRATADOS COM VORICONAZOL ENTRE OS ANOS DE 2004 E 2008 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

RODOLFO SOARES - HC FMRP USP; BELINDA SIMÕES; HC FMRP USP; THIAGO TAVARES; HC FMRP USP

A infecção por fungos filamentosos em pacientes imunossuprimidos tem sido associada a altas taxas de mortalidade. As espécies do gênero *Fusarium* estão cada vez mais implicadas nesse contexto, apresentado uma incidência inferior apenas às infecções por *Aspergillus*. O surgimento de novos antifúngicos trouxe expectativas quanto à melhora do prognóstico dos pacientes com fusariose. Relatos isolados de pacientes tratados com o voriconazol ou sua associação com anfotericina B foram publicados, com boa resposta. Neste trabalho, selecionamos e analisamos retrospectivamente os casos de fusariose em pacientes internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto entre os anos de 2004 e 2008. Durante o período de análise, seis pacientes apresentaram quadro diagnosticado como fusariose. Um paciente foi excluído do estudo por falta de dados. Dos outros cinco pacientes, um havia realizado transplante autólogo de medula óssea para tratamento de esclerose múltipla e os outros quatro estavam em tratamento de leucemia mielóide aguda. Todos os pacientes usaram voriconazol após confirmação do diagnóstico. A forma de isolamento mais comum foi através hemocultura, mas em apenas um caso foi definida a espécie: *Fusarium dimerium*. Quatro pacientes apresentaram lesões de pele e quatro infiltrados pulmonares atribuídos à fusariose. O tempo total de neutropenia variou entre 10 e 42 dias, com uma média de 27 dias, e o único óbito registrado foi em um paciente que não obteve recuperação medular após 24 dias. Este paciente permaneceu com fungemia por seis dias após o início do voriconazol e faleceu 15 dias depois. Nos quatro pacientes que sobreviveram, o tempo entre o diagnóstico, início do voriconazol e recuperação da neutropenia foi muito curto, em torno de 01 dia. Como conclusão, embora o número de pacientes não nos permita cálculos estatísticos significantes, podemos observar que o perfil dos casos apresentados está de acordo com o descrito na literatura, com alto índice de positividade em hemocultura, presença de lesões de pele e a importância da recuperação medular no prognóstico. De forma discordante do que foi previamente publicado, ressaltamos uma menor letalidade, com óbito em apenas um de cinco pacientes. Esse fato pode estar relacionado uso do voriconazol, opção que não era disponível na ocasião de publicação da maioria dos trabalhos sobre este assunto.

### **46 - INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO DE GENES HLA NA SUSCEPTIBILIDADE AO DENGUE NO SUL DO BRASIL**

DANIELA MAIRA CARDOZO - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; RICARDO ALBERTO MOLITERNO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; GLÁUCIA ANDRÉIA SOARES GUELSIN; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; FABIANO CAVALCANTE DE MELO; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; MARCO ANTONIO BRAGA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; CLEONICE SOUZA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ; JEANE ELIETE LAGUILA VISENTAINER; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

**RESUMO:** Dengue é a doença viral transmitida por vetores artrópodes de maior incidência de casos por ano no mundo todo. Anualmente, existe uma estimativa de 50 a 100 milhões de casos de dengue no mundo. Fatores genéticos parecem ter importância na manifestação da doença, pois mesmo em áreas endêmicas somente uma pequena proporção de pessoas desenvolve a forma mais grave. Polimorfismos de genes de resposta imune poderiam estar associados com o desenvolvimento de casos de dengue. Muitos estudos têm colocado em pauta se genes de resistência ou susceptibilidade podem pertencer ao complexo gênico HLA que codifica moléculas HLA de classe I e II, as quais participam da indução da resposta imune por estarem

envolvidas na apresentação de antígenos para linfócitos T CD4 e CD8. Trabalhos realizados em locais onde epidemias de dengue são muito freqüentes demonstram associações positivas e negativas de alelos HLA e infecção pelo vírus. A proposta deste estudo foi determinar as frequências dos alelos de HLA-A, B, Cw, DRB1, DQA1 e DQB1, em uma população com dengue (sorotipo 3), confirmado por métodos sorológicos de ELISA e em uma população controle com sorologia negativa, da região Noroeste do Paraná, Sul do Brasil. A tipificação dos alelos HLA foi realizada pela genotipagem PCR-SSO (One Lambda), baseada na tecnologia Luminox. As frequências alélicas e haplotípicas foram calculadas pelo programa Arlequin (versão 3.1), após organização dos dados pelo Convert (versão 1.31). A comparação entre os grupos foi realizada pelos testes de Fisher e Qui-quadrado com correção de Yates, pelo programa SISA (versão 11). Os alelos HLA-A\*31 (2,6% vs. 6,8%,  $P = 0,0066$ ; OR = 0,37; IC 95% = 0,18-0,74) e A\*69 (0,0% vs. 0,6%,  $P = 0,0001$ ; OR = 0,38; IC 95% = 0,03-4,22) e o genótipo homocigoto para DQB1\*0402 (0,0% vs. 2,1%,  $P = 0,0338$ ; OR = 0,19; IC 95% = 0,02-1,68) foram associados à proteção contra o dengue clássico sorotipo 3, enquanto o alelo HLA-A\*66 (2,0% vs. 0,3%,  $P = 0,0494$ ; OR = 7; IC 95% = 0,88-55,5) foi associado à susceptibilidade. Dentre todos os resultados, apenas o alelo HLA-A\*31 já foi descrito na literatura associado com o dengue clássico. No entanto, estudos independentes devem ser realizados para replicação destes achados.

#### **65 - DURAÇÃO DA EXCREÇÃO E SAZONALIDADE DAS INFECÇÕES POR VÍRUS RESPIRATÓRIO EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS**

MARINA DE OLIVEIRA E SOUZA - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; LILIAN PERILIO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; MARINA GALVÃO ARRUDA TORRES GRANA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; ELEN MONTEIRO DA SILVA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; LUCIA HELENA DE ALMEIDA TESTA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; MARIA ISABEL G. TEIXEIRA GALVÃO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; MARCOS AUGUSTO MAUAD; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP; CLARISSE MARTINS MACHADO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO DE JAÚ-SP/LABORATÓRIO DE VIROLOGIA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DA FMUSP-SP

**INTRODUÇÃO.** Infecções por vírus respiratórios (VR) após o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) tem sido a causa de complicações respiratórias graves. Os VR mais frequentemente diagnosticados são: vírus sincicial respiratório (RSV), parainfluenza (PIV) e influenza (INF) A ou B. Maior gravidade é observada quando a infecção ocorre antes da enxertia e na fase precoce do transplante quando a imunossupressão é maior. Técnicas rápidas como Imunofluorescência e PCR permitem intervenção com antivirais e outras medidas de precaução como o adiamento do transplante no caso das infecções pelo RSV diagnosticadas antes do condicionamento. **MÉTODOS.** A imunofluorescência direta (IFD) foi implantada no Hospital Amaral Carvalho de Jaú em 2005. Até 2007, amostras de lavado nasal (LN) eram coletadas em pacientes com sintomas respiratórios. A partir de 2008 iniciou-se um programa de vigilância ativa de sintomas respiratórios, levando ao aumento do número de exames realizados. Para diagnóstico foram utilizados os kits Simulfluor® Respiratory Screen (Millipore) e Imagen® (DAKO), para a identificação de RSV, Influenza A e B, PIV e Adenovírus (ADV). Neste estudo, além da distribuição sazonal, avaliamos a duração da excreção dos VR definida pelo tempo entre a 1ª. e última amostra positiva em pacientes com mais de uma amostra de LN. **RESULTADOS.** De Janeiro/2007 a Maio/2009 foram realizados 408 transplantes. Em 2007 foram realizados 165 TCTH e apenas um paciente apresentou infecção pelo RSV (0,6%). Em 2008, entre os 163 TCTH realizados, 18 pacientes apresentaram VR (11%): 14 RSV, 2 INF A, 1 INF B e 1 PIV. Até maio de 2009 foram realizados 80 TCTH e 27 pacientes apresentaram infecção por VR (33,7%): 17 RSV, 6 INF A, 3 PIV e 1 ADV. Em 16 pacientes com mais de uma amostra positiva observamos que a excreção variou de 2 a 8 (mediana 4,5) dias para o RSV, de 5 a 35 (mediana 12) dias para o INF A e de 3 a 62 (mediana 32,5) dias para o PIV. **CONCLUSÕES.** O RSV apresentou maior circulação acometendo 32 dos 46 receptores de TCTH (69,5%) com diagnóstico de VR. Excreção mais prolongada foi observada para o PIV, seguida pelo INF A e pelo RSV neste período. A vigilância de sintomas respiratórios seguida da coleta de amostras favorece o diagnóstico e conseqüentemente o melhor controle da transmissão dos VR.

#### **66 - INFECÇÃO PELO HERPESVÍRUS HUMANO 6 (HHV-6) E PELO VÍRUS DE EPSTEIN BARR (EBV) EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO NÃO APARENTADO: É NECESSÁRIA A VIGILÂNCIA VIRAL?**

ADRIANA FUMIE TATENO - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; CYNTHIA LILIANE MOTA DO CANTO; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; ÉLEN MONTEIRO DA SILVA; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; VERGÍLIO ANTONIO RENSI COLTURATO; FUNDAÇÃO

AMARAL CARVALHO; MARCOS AUGUSTO MAUAD; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; MAIR PEDRO DE SOUZA; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; CLARISSE MARTINS MACHADO; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**Introdução:** Reativações de infecções pelos herpesvirus humanos são freqüentes após transplante de células tronco-hematopoéticas (TCTH). Maior morbidade segue-se à reativação do CMV. Vigilância semanal com antigenemia ou PCR é recomendada e ganciclovir deve ser introduzido prontamente no caso de detecção de viremia. Com o aumento do número de transplantes utilizando doadores não aparentados, outras fontes de células tronco-hematopoéticas e do uso de terapias supressoras de células T, outros herpesvirus emergiram tais como o EBV e o HHV-6. Entretanto não há estudos prospectivos avaliando o papel da vigilância semanal desses vírus. **Métodos:** Uma coorte de receptores de TCTH foi acompanhada prospectivamente para avaliar o impacto das reativações do EBV e do HHV-6. Foram incluídos receptores de TCTH alogênicos não aparentados ou com disparidade de HLA ou que fizeram uso de ATG/OKT3. As reativações de HHV-6 e EBV foram investigadas semanalmente por PCR em tempo real quantitativo do condicionamento até o d+120. **Resultados:** Reativação do EBV foi detectada em 24 de 43 receptores de TCTH (55,8%) com mediana de tempo de 37,5 dias, variando do d-3 ao d+ 135. Um paciente (4,1%) desenvolveu doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) diagnosticada pela presença de sintomas neurológicos no d+62, detecção de EBV em LCR e aumento da carga viral em amostras consecutivas de sangue. O paciente foi tratado com rituximab (pre-emptive) e a carga viral decresceu até níveis indetectáveis após 21 dias. Reativação do HHV-6 foi diagnosticada em 16 de 66 pacientes (24,2%) com mediana de tempo de 16,5 dias, variando do d+4 ao d+67. Quatro pacientes (18,8%) apresentaram encefalite pelo HHV-6 entre 17 e 34 dias (mediana = 23 dias). Dois deles apresentaram também falha de enxertia e morreram em consequência da reativação do HHV-6. Rash cutâneo precedeu a manifestação neurológica em todos os casos. Três dos quatro pacientes com encefalite receberam transplante de sangue de cordão. **Conclusões:** Embora as reativações do EBV fossem detectadas com maior frequência (55,8%), o HHV-6 causou maior morbidade na presente série. Vigilância de HHV-6 semanal deve ser recomendada pelo menos nos primeiros 50 dias após TCTH não aparentado, especialmente nos transplantes de sangue de cordão umbilical.

#### **77 - THE ROLE OF KILLER IMMUNOGLOBULIN-LIKE RECEPTORS AND THEIR HLA CLASS I LIGANDS IN PROGRESSION OF CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION**

AMANDA VANSAN MARANGON - MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT; DAYSE SOUSA DE PAULI; LONDRINA STATE UNIVERSITY; CAMILA FERNANDA VERDICCHIO DE MORAES; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; REJANE MARIA TOMASINI GROTO; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; MARIA INÊS DE MOURA CAMPOS PARDINI; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; GIOVANNI FARIA SILVA; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; ANA MARIA SELL; MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT; RICARDO ALBERTO MOLITERNO; MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT

Mortality associated with chronic hepatitis C results mainly from the development of liver fibrosis and the subsequent occurrence of cirrhosis with complications such as hepatocellular carcinoma. The rate of disease progression to cirrhosis is highly variable and both the host and viral factors that modify the course of disease are poorly understood. Natural Killer (NK) cells are abundant in the liver and likely to play pivotal roles in immune responses against hepatitis C virus (HCV) infection. The aim of this study was not only investigate the killer immunoglobulin-like receptors (KIR) but also the ligands and their possible association with progression of hepatitis C. A total of 107 patients with confirmed chronic HCV type 1 infection residing in Botucatu, São Paulo were evaluated in this study. Liver biopsies were analyzed by a pathologist to define the degree of fibrosis and the progression to cirrhosis using METAVIR classification: F0 – no fibrosis, F1 – portal fibrosis, F2 – few septa, F3 - many septa and F4 – cirrhosis. The patients were divided into two groups: the first group (G1) included 75 patients with F0, F1 or F2 and the second group (G2) included 32 patients with advanced fibrosis (F3 or F4). All patients were typed for the presence or absence of KIR genes and HLA class I (HLA-A, HLA-B and HLA-C) using a Polymerase Chain Reaction with Reverse Sequence-Specific oligonucleotide PCR-rSSO (One Lambda®, Canoga Park, CA, USA). Fourteen KIR genes, 2 pseudogenes and the 2 major full-length subtype and deleted forms of KIR2DS4 were analyzed in this study. Statistical analysis was performed using the Fisher exact test and Chi-Squares with Yates correction and  $p < 0.05$  was considered significant. The frame genotypes of KIR2DL4, KIR3DL2, KIR3DL3 and KIR3DP1 were present in all patients. The KIR2DL2 was more frequent in the group with higher fibrosis grades (62.5% vs 38.6%;  $p = 0.030$ ; OR=2.6; 95% CI=1.12-6.2). Analyses of KIR genes with their HLA ligands did not show any significance. The number of inhibitory ligands pairs and number of activating genes were not associated to stage of fibrosis and liver damage. In conclusion, KIR2DL2 seems to influence the development of structural liver damage in HCV infected patients.

#### **78 - KIR2DL2 AND KIR2DS2 WITH C1 GROUP LIGAND RELATED TO UNRESPONSIVENESS TO PEGYLATED INTERFERON PLUS RIBAVIRIN TREATMENT IN CHRONIC HEPATITIS C.**

AMANDA VANSAN MARANGON - MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT; DAYSE SOUSA DE PAULI; LONDRINA STATE UNIVERSITY; CAMILA FERNANDA VERDICHIO DE MORAES; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; REJANE MARIA TOMASINI GROTO; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; MARIA INÊS DE MOURA CAMPOS PARDINI; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; GIOVANNI FARIA SILVA; BOTUCATU MEDICINE FACULTY; ANA MARIA SELL; MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT; RICARDO ALBERTO MOLITERNO; MARINGÁ STATE UNIVERSITY, CLINICAL ANALYSIS DEPARTMENT

The Hepatitis C virus (HCV) infection is a worldwide common disease. Interferon- $\alpha$  is a multifunctional immunomodulator that increases natural killer (NK) cell activity, enhances maturation of cytotoxic T lymphocytes, and increases expression of HLA class I antigens on the cell surface. The introduction of pegylated interferon (peginterferon) plus ribavirin combination therapy was an important breakthrough in the treatment of chronic HCV infection. However, 50% of the patients with a genotype 1 infection do not achieve a sustained virologic response (SVR). The factors that determine the course of the disease and interfere with the treatment have not been clarified yet. The aim of this study was to investigate both the role of KIR genes and their HLA ligands in the response to treatment in patients with HCV infection. A total of 107 Brazilian white patients, not previously treated, with confirmed chronic HCV type 1 infection from Botucatu, São Paulo, were evaluated in this study. All were treated with peginterferon (1.5 $\mu$ g/Kg/day) and ribavirin (1000 mg/day) therapy for 48 weeks. The first group included 50 patients with SVR after treatment and the second group included 57 patients without viral response to therapy. In this study there were analyzed 14 KIR genes, 2 pseudogenes and the 2 major subtype full-length and deleted forms of KIR2DS4. The KIR and HLA class I (HLA-A, HLA-B and HLA-C) genotyping were performed by a Polymerase Chain Reaction with Reverse Sequence-Specific oligonucleotide PCR-rSSO (One Lambda®, Canoga Park, CA, USA). Statistical analysis was performed using the Fisher exact test and Chi-Squares with Yates correction and  $p < 0.05$  was considered significant. Analyses of KIR genes and their HLA ligands showed that KIR2DL2 and KIR2DS2 with C1 group of ligand were significantly more frequent in the individuals without than those with sustained virological response (88.0% vs 59.0%,  $p = 0.021$ , OR=5.5; 95% CI=1.27-24.1 and 90.0% vs 59.0%  $p = 0.017$ ; OR=6.23; 95% CI= 1.44-26.9 respectively). KIR2DL2 and KIR2DS2 were in close linkage disequilibrium. Analyses of KIR genes frequencies (included full-length and deleted forms of KIR2DS4) did not show any significant correlation. The number of pair ligands and the number of inhibitory and activating KIR genes were not associated with response to treatment. In conclusion, the KIR2DL2 and KIR2DS2 with the C1 group ligand seem to be predictors of HCV type 1 infected patients' unresponsiveness to PEG-Interferon + Ribavirin treatment.

#### **84 - ENCEFALITE POR HERPES VÍRUS 6 EM PACIENTE ADULTO SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL**

DANIELA ROCHA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PRISCILA TEIXEIRA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; ANDREZA RIBEIRO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PAULO MONZILLO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**INTRODUÇÃO.** Infecção primária pelo herpes vírus tipo 6 ocorre usualmente em crianças de 6 a 24 meses e caracteriza-se pela presença de febre e exantema cutâneo. Após este período, o vírus permanece latente no organismo podendo ser reativado em determinadas situações com apresentações clínicas variáveis. A infecção aguda em adultos imunocompetentes é rara e geralmente manifesta-se como síndrome mononucleose-like. Nos pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas a incidência de reativação do herpes vírus 6 é de 33 a 48% podendo ou não estar associada à reativação de outros vírus e à exacerbação da DECH. Apesar de latente no organismo, o vírus herpes 6 pode ser detectado no sangue ou em tecido nervoso. A pesquisa de DNA viral positiva no SNC através da reação em cadeia de polimerase (PCR) é considerada evidência importante de infecção ativa nos pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas, com quadro agudo neurológico nos primeiros dois meses após o transplante. Relatamos o caso de um paciente adulto submetido a transplante com duplo sangue de cordão umbilical que apresentou infecção pelo herpes vírus tipo 6 em SNC. **RELATO DE CASO.** Paciente portador de LMA secundária à síndrome mielodisplásica, recebeu sangue de cordão umbilical após condicionamento com doses reduzidas de Ciclofosfamida, Fludarabina e Total Body Irradiation. Exames sorológicos prévios mostravam Imunoglobulina IgG positiva para herpes simples, CMV e EBV. Apresentou "pega" de neutrófilos no dia+13. Evoluiu com eritema cutâneo difuso com biópsia de pele sugestiva de DECH no D+16 e do trato gastrointestinal no D+21, confirmado através de colonoscopia e biópsia, sendo então iniciado tratamento com corticóide. No dia D+24 apresentou quadro de cefaléia e, dois dias após, confusão mental. Realizada ressonância magnética (RNM) de encéfalo que inicialmente não mostrou alterações significativas, assim como o líquor. Introduzido Foscavir empiricamente. Eletroencefalograma subsequente mostrou atividade de base desorganizada compatível com encefalite. Exames laboratoriais e de imagem posteriores confirmaram a hipótese de encefalite límbica por herpes vírus 6. **CONCLUSÃO.** A pesquisa de infecção por herpes vírus tipo 6 deve fazer parte dos exames diagnósticos em pacientes imunossuprimidos com alteração cognitiva nos dois

primeiros meses após o transplante, mesmo que os exames de líquido e de imagem estiverem dentro da normalidade.

### **88 - INFECÇÕES POR CITOMEGALOVÍRUS RESISTENTE AO GANCICLOVIR – UM NOVO DESAFIO NAS UNIDADES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

PRISCILA TEIXEIRA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; REIJANE ASSIS; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; JOSÉ MAURO KUTNER; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; ANDREZA RIBEIRO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LUÍS FERNANDO ARANHA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**INTRODUÇÃO.** Infecções por citomegalovírus (CMV) resistente ao ganciclovir após transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), apesar de serem eventos raros, constituem um importante problema, já que esta resistência pode ocorrer com todas as drogas antivirais utilizadas para tratamento e profilaxia de CMV. Conforme demonstrado na literatura, sua frequência está aumentando, e a terapia nesta situação não está bem definida. A maioria das mutações que levam à resistência ocorre no gene UL97, impedindo a fosforilação necessária para a ação antiviral do ganciclovir. A resistência às drogas deve ser suspeitada quando ocorre aumento da carga viral e/ou antigenemia após 2 semanas de tratamento. Reportaremos o caso de um paciente portador de mutação no gene UL97. **RELATO DE CASO.** Paciente masculino, 38 anos, com LMA M2. Realizou tratamento quimioterápico e na 1ª remissão completa, foi submetido à TCTH alogênico aparentado mieloablato. No primeiro mês, reativação assintomática do CMV, tratado com ganciclovir por 21 dias (apresentou antigenemia positiva no 16º dia de tratamento). Mais 2 reativações ocorreram em 7 meses, tratadas com ganciclovir. Oito meses após o 1º TCTH, evoluiu com recidiva medular, não respondendo a terapia de resgate e sendo submetido a um 2º TCTH com doença em atividade (mesmo doador, não-mieloablato). Após 1 mês apresentou nova reativação do CMV, com resposta após 21 dias de tratamento com ganciclovir/valganciclovir. Três meses após o transplante, evoluiu com DECH de pele grau IV refratário a corticóide. Concomitante, ocorreu reativação do CMV tratada com ganciclovir durante 3 dias, porém houve aumento da antigenemia e de cópias do PCR quantitativo. Substituiu-se ganciclovir por foscavir, havendo resposta. Após 2 meses, nova reativação do CMV e aumento do PCR quantitativo na vigência do ganciclovir. Devido ao aumento do PCR quantitativo, à positividade da antigenemia e à resposta clínica apenas após a introdução do foscavir, foram pesquisadas as mutações genéticas virais relacionadas à resistência ao ganciclovir, mostrando a presença de mutação no gene UL97. O paciente evoluiu com recidiva da leucemia e sintomas de DECH grau IV na pele e TGI. Fez uso de 5'Azacitidina, sem resposta, evoluindo para óbito. **CONCLUSÃO.** Dados na literatura mostram que o risco de infecção por CMV resistente a drogas antivirais parece ser maior em receptores de TCTH e órgãos sólidos, principalmente nos que fizeram uso prévio de ganciclovir ou valganciclovir. E que casos de infecção persistente ou com diversas recidivas devem ser investigados para a presença do vírus mutante.

### **93 - EPIDEMIOLOGIA DAS VIROSES RESPIRATÓRIAS NO PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOÉTICAS.**

MARCELO RIBEIRO SCHIRMER - MINISTÉRIO DA SAÚDE - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; SHEILA FAIVICHENCO; CEMO/INCA; LÍLIA FERNANDES; CEMO/INCA; ANA CLAUDIA SANTANNA DA SILVA; CEMO/INCA; ILANA KURC CERVELLI; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA

**Introdução:** O acompanhamento e monitoramento das viroses respiratórias é de suma importância, principalmente para pacientes submetidos ao TCPH. **Objetivos:** Descrever a epidemiologia das viroses respiratórias (Influenza A e B, Parainfluenza 1, 2 e 3, Adenovirus e RSV) em pacientes submetidos ao transplante de células precursoras hematopoéticas (TCPH) no Rio de Janeiro. **Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo baseado nos resultados positivos na rotina clínica de pesquisa de vírus respiratórios dos pacientes sintomáticos internados ou ambulatoriais, no Centro de Transplante de Medula Óssea-CEMO, de um hospital público federal, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008. Os espécimes analisados foram secreções nasofaríngeas, secreções traqueais e lavado broncoalveolar. A técnica utilizada foi a pesquisa por imunofluorescência indireta com anticorpos monoclonais de um painel de vírus respiratórios disponível comercialmente (Biotrin). **Resultados:** Foram identificados 106 episódios de infecções virais em 327 espécimes analisados. O maior número de casos correspondeu ao vírus Parainfluenza 3 (n=33 ; 31%) seguido de RSV (n=22 ; 20%), adenovirus (n=21; 19%), influenza A (n=9 , 8,5%), Influenza B (n=8 ; 7,5%), Parainfluenza 1 (n=7 ; 6,5%) e Parainfluenza 2 (n=6 ; 5,5%). A duração do encontro do vírus em secreções foi considerada prolongada (> 7 dias) em 26 episódios (todos em pacientes com TCPH alogênicos). No total, 7 óbitos ocorreram até 30 dias após a detecção do vírus (letalidade geral = 6,6%). A letalidade segundo o tipo de vírus foi: Parainfluenza 3 (12%), RSV (9%) e Adenovirus (9%). Não houve óbito associado às infecções por Influenza A e Parainfluenza 1 e 2. O tempo decorrido entre o transplante e a infecção foi inversamente associado ao risco de morte (todos os óbitos ocorreram em pacientes com infecções até 120 dias após o transplante). Dos 36 pacientes que adquiriram infecções virais

respiratórias nos primeiros 120 dias após transplante, 11 eram autólogos e 25 alogênicos. Todos os óbitos ocorreram em transplantes alogênicos. A distribuição temporal mostra uma concentração de casos de RSV em março/2007 e maio-junho/2008 (surtos). Três pacientes apresentaram uma distribuição mais ampla durante o período observado (endemicidade) com Adenovirus e Parainfluenza. Ao contrário do esperado, a maior parte dos casos (65%) de influenza (A e B) ocorreram entre os meses de novembro a fevereiro (período de verão). Conclusões: Vírus respiratórias representam grande risco aos pacientes submetidos ao TCPH, especialmente se adquiridas precocemente e em transplantes alogênicos. As infecções podem ocorrer durante todo o ano, em surtos ou de forma endêmica.

## **122 - CIPROFLOXACINA PROFILÁTICA PARA PACIENTES COM CANCER E NEUTROPENIA: IMPACTO NO DESFECHO CLINICO E EM RESISTENCIA MICROBIANA**

MARCIA GARNICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARIA PIA RIBEIRO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; ANDREA VARON; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; SIMONE NOUER; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; ANGELO MAIOLINO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIO NUCCI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Introdução: Ciprofloxacina profilática (CP) está recomendada para pacientes neutropenicos por reduzir bacteremia e por estar associada a redução de mortalidade especialmente em pacientes com neutropenia prolongada, porém existem poucos dados microbiológicos e de praticas antimicrobianas após a recomendação de CP. Objetivo: Avaliar o impacto do uso de CP em pacientes neutropênicos de alto risco em: desenvolvimento de febre, bacteremia, mortalidade, uso de antimicrobianos e na resistência bacteriana a ciprofloxacina e a outras drogas. Métodos: Coorte prospectiva de pacientes hematológicos com expectativa de duração de neutropenia superior a 7 dias, incluindo transplante de medula óssea. Pacientes tratados em 2005 não receberam CP (grupo controle) e pacientes tratados a partir de abril de 2006 a maio de 2008 receberam CP a partir do início da quimioterapia até o desenvolvimento de febre ou a recuperação medular (grupo cipro). Resultados: Entre os 329 neutropenicos do estudo, 219 receberam CP (grupo cipro) e 110 não receberam (grupo controle). O tempo mediano de neutropenia foi menor no grupo cipro (mediana de 9 x 11 dias,  $p=0,02$ ) em comparação com o grupo controle. Não houve diferença na distribuição de: idade, doença de base, presença de mucosite grave, atividade de doença, e transplante de medula óssea entre os grupos. O grupo cipro teve menos casos de febre (73% x 93%; RR 0,78; IC95% 0,71 – 0,86;  $p<0,001$ ) e de bacteremia (22% x 33%; RR 0,68; IC95% 0,47 – 0,98;  $p=0,04$ ). O tempo entre o início da neutropenia e o desfecho (febre ou resolução da neutropenia) foi maior no grupo cipro (mediana 4 x 2,  $p \text{ logrank} < 0,001$ ). Utilização de imipenem foi maior no grupo cipro (56% x 12%;  $p<0,001$ ). Houve aumento de resistência bacteriana a ciprofloxacina no grupo cipro (16% x 6%; RR 2,44; IC95% 1,12 – 5,3;  $p=0,02$ ). Não houve diferença na incidência de ESBL entre os grupos, porém entre as Enterobacteraceae isoladas, 47% foram ESBL+ no grupo cipro contra 10% no grupo controle (RR 4,67; IC95% 0,67 – 32;  $p=0,08$ ). Não houve diferença em duração de hospitalização e mortalidade. Conclusão: CP reduziu a incidência de febre e de bacteremia em neutropênicos de alto risco, e retardou o aparecimento da febre e o início da droga empírica. Bacteremia por Enterobacteraceae em pacientes utilizando CP tem um risco aumentado de ser por cepa ESBL+. A utilização de CP associou-se com aumento na utilização de imipenem.

## **126 - PRIMARY CUTANEOUS FUSARIOSIS AS A MAJOR RISK FOR DISSEMINATED DISEASE IN HEMATOLOGIC PATIENTS**

ANDREA VARON - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIA GARNICA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARIA PIA DINIZ; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIO NUCCI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Background: Haematologic patients have increasing reports of fusarioses. The main reason for this increase seems to be more immunosuppressive treatments, incoming more neutropenia, lymphopenia and graft-versus-host diseases (GvHD). There are two main types of cutaneous presentation: primary cutaneous fusariosis and cutaneous manifestation of disseminated disease. Although the first type is more common among immunocompetents, it has been described as a possible portal for dissemination among immunocompromised hosts. In this study we described the frequency of primary cutaneous fusariosis in patients with invasive disease. Methods: This was a retrospective analysis of all cases of invasive fusariosis in hematologic patients in a single center between 2000 and 2008. These patients were characterized regarding: baseline disease and its status (active/progression or remission), risk factors (neutropenia, allogenic stem cell transplant, presence of GVHD, use of corticosteroids), presence of primary cutaneous fusariosis, clinical manifestation, and mortality rate. Results: There were 16 invasive fusariosis during the period. There were 4 cases of locally invasion, and 12 with hematological dissemination. Neutropenia and allogeneic stem cell transplant were the most prevalent risk factor (62.5% and 44%, respectively). Two cases occurred in patients with no neutropenia or allogeneic transplant. Both were myeloma patients, receiving high doses of corticosteroids for disease progression. In 12 (75%) cases a primary cutaneous fungal infection (onychomycosis and/or interdigital intertrigo) was detected before dissemination. Clinical presentation was persistent fever (N=7), disseminated

skin lesions (N=6), cellulites (N=2) and sino-pulmonary infection (N=1). Blood culture was positive in 56%. The mortality rate was 62.5%. Conclusion: Uncommon patients, such as myeloma patients, contributed to a considering number of cases. Superficial skin infection possible served as portals for systemic dissemination in the majority of our cases. Dermatologic exam should be implemented in routine evaluation of these patients.

### **130 - USO DE GALACTOMANANA PARA PESQUISA DE INFECÇÃO FÚNGICA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS – DADOS PRELIMINARES**

JACQUES KAUFMAN - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIA GARNICA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; HENRIQUE REIS; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; TIYOMI AKITI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; ANGELO MAIOLINO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIO NUCCI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Aspergilose invasiva (AI) é uma infecção grave que acomete pacientes com leucemias agudas (LA) e/ou submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). Medidas para melhorar o prognóstico são voltadas à melhoria no diagnóstico precoce: tomografia computadorizada (TC) seriada e pesquisa de antígenos, como a galactomanana (GM). A GM sérica foi introduzida no Brasil recentemente. Neste estudo, descrevemos a experiência com esse teste em receptores de TCTH e em pacientes com LA. Trata-se de uma coorte prospectiva iniciada em março de 2008. As amostras para a dosagem da GM foram obtidas rotineiramente em pacientes com LA na fase de indução de remissão (3x / semana), e em receptores de TCTH durante a neutropenia (3x / semana) e na fase pós pega (1x / semana ou 15/15 dias). O ponto de corte foi de 0,5 ng/ml. Os dados de GM foram comparados com dados clínicos (neutropenia, sinais e sintomas), TC e resultados de culturas e histopatológico. O resultado de GM foi definido como verdadeiro positivo (AI provável ou provada), falso-positivo (sem AI), duvidoso (AI possível), ou falso-negativo (AI provável ou provada com GM negativa). Analisamos 353 amostras de soro de 71 pacientes. A mediana de exames por paciente foi de 2 (1 – 35). O valor mediano da GM foi de 0,4 ng/ml (0,14 – 4,54). 127 amostras foram positivas (35%), coletadas de 41 pacientes. Destes 41 pacientes, 6 (14,6%) foram considerados GM verdadeiro positivo e 1 como duvidoso. GM falso-positivo ocorreu nos demais 34 pacientes (83%), incluindo 5 com diagnóstico de outras infecções fúngicas (fusariose em 3 e hialohifomicose em 2). Não houve episódio de infecção fúngica com GM negativa. A sensibilidade e a especificidade do teste foram 100 e 47%, respectivamente, e o valor preditivo positivo e negativo foram 15 e 100%, respectivamente. O alto valor preditivo negativo da GM sugere que sua maior utilidade seja na estratégia de uso de antifúngicos (empírico / preemptivo) do que para a confirmação do diagnóstico de AI.

### **171 - REATIVAÇÃO DO CITOMEGALOVÍRUS PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOÉTIAS. RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA.**

EMMERSON DE SOUSA EULÁLIO - HEMOCE, IBRAPEC; FERNANDO BARROSO DUARTE; HEMOCE, HUWC, IBRAPEC; ROSÂNGELA DE ALBUQUERQUE RIBEIRO RODRIGUES; HEMOCE, HUWC, IBRAPEC; JORGE LUIZ NOBRE RODRIGUES; HUWC

Introdução: A doença pelo citomegalovírus (CMV) é complicação infecciosa grave no contexto do transplante de células hematopoéticas (TCH), especialmente pós-TCH alogênico. Embora possa ser detectada em até 45% dos TCH autólogos (Wingard JR et al, 1988), a associação com doença grave é considerada ocorrência incomum, variando entre 1% e 9% (Konoplev S et al, 2001). A soropositividade pré-transplante constitui um importante fator de risco para reativação (Meyers JD et al, 1986), e a pesquisa de antigenemia (pp65) representa um método eficaz na sua detecção, estando positiva em até 15% dos TCH autólogos (Osarogiagbon RU et al, 2000). Material e métodos: Descrevemos o caso de reativação do CMV em paciente com linfoma de Hodgkin (LH), remissão parcial ao ABVD e com resposta completa após ESHAP, submetida ao TCH autólogo no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará (UFC). Resultados: RPN, feminino, branca, 27 anos, diagnóstico de LH clássico (EC: IVxB) em 09/09/2007, ECOG 01, Hasenclever 03, resposta parcial ao ABVD (08 ciclos) e com remissão completa após ESHAP (05 ciclos). Admitida para TCH autólogo com regime de condicionamento BEAC. Infusão de células hematopoéticas (sangue periférico; 10,0 x 10<sup>6</sup>CD34/kg) em 12/05/2009, sem intercorrências. Apresentou pancitopenia grave a partir do D+1, sendo iniciado G-CSF (300 mcg/dia). Recebeu transfusões apenas com componentes filtrados e irradiados (25Gy), total de 04 concentrados de plaquetas por aférese e 01 concentrado de hemácias. Como complicações imediatas ocorreram: mucosite grau 01; elevação de transaminases grau 01; diarreia grau 02; náuseas/vômitos grau 02 (CTCAE v4.0, 2009). Apresentou neutropenia febril no D+8, tratada com tazocin e amicacina por 05 dias. Não houve crescimento em hemoculturas ou urinocultura. Exame físico e radiografia torácica normais. A enxertia de neutrófilos ocorreu no D+9 e de plaquetas no D+11. Sem queixas e afebril após três dias, recebeu alta no D+13, usando ciprofloxacino e amoxicilina-clavulanato VO. No D+14 voltou a apresentar febre isolada (38,5<sup>o</sup>-39,0<sup>o</sup>C). Reinternada, realizou estudos tomográficos (tórax/SPN), hemoculturas e urinocultura que foram normais. A ultrassonografia abdominal evidenciou hepatomegalia homogênea leve-moderada. O exame físico era

normal. Foram reintroduzidos os antibióticos endovenosos e, no D+16, a antigenemia (pp65) para CMV foi positiva, sendo iniciado ganciclovir parenteral (10 mg/kg/dia) e suspensos os antibióticos. Evoluiu afebril a partir do D+17. Completados 07 dias de ganciclovir, recebeu alta para acompanhamento ambulatorial. Conclusões: A reativação do CMV deve ser considerada no cenário do TCH autólogo em pacientes soropositivos e com quadro febril a esclarecer.

#### **186 - USO DE MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO EM UNIDADE DE AMBIENTE PROTEGIDO EM HOSPITAL DE ALTA COMPLEXIDADE DE PORTO ALEGRE**

MAYDE TORRIANI - HCPA; JOICE ZUCKERMANN; HCPA; JOANA CIOCARI; HCPA

Introdução: As infecções nos pacientes imunodeprimidos representam alto risco para o sucesso da recuperação. Nos últimos anos, as infecções fúngicas, os germes multirresistentes e algumas infecções virais apresentam-se mais frequentes e graves. Consequentemente, os consumos de medicamentos de alto custo representam grande impacto para o sistema de saúde. A implantação de uma unidade de ambiente protegido (UAP) pode acarretar maior proteção aos pacientes e menor consumo de medicamentos durante a internação. Objetivos: Os objetivos deste estudo foram conhecer o perfil de consumo de medicamentos em unidade de ambiente protegido, descrever o custo mensal desses medicamentos e comparar o custo paciente/dia com tratamento antifúngico antes e após a implantação da UAP. Material e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo de todos os medicamentos prescritos no período de janeiro a abril/2009. A partir disso, comparou-se o consumo de antifúngicos anterior a instalação da unidade e após a instalação da UAP. Discussão e resultados: Atualmente, a UAP conta com 25 leitos e uma média de internação de 149 pacientes/mês. Durante o período de janeiro a abril/2009 foram consumidos R\$ 439.593,00 em medicamentos. Os medicamentos de maior custo foram: antifúngicos - R\$ 156.731,00 (35,6%), quimioterápicos e adjuvantes - R\$ 133.718,00 (30,4%), antibióticos - R\$ 60.847,00 (13,8%), imunossupressores - R\$ 47.562,00 (10,8%) e outras classes - R\$ 40.735,00 (9,4%). No período anterior à implantação da unidade (2006) foram gastos em antifúngicos um total de R\$ 53.343,00, sendo R\$ 100,64 por paciente/dia. Já no período de janeiro a abril de 2009 o gasto com antifúngicos na UAP foi de R\$ 117.123,00, sendo R\$ 43,80 por paciente/dia. Conclusão: Os antifúngicos foram os medicamentos que representaram o maior consumo na UAP. A internação de pacientes imunodeprimidos em ambiente protegido sugere diminuição dos gastos com medicamentos, acarretando diminuição nos custos com o tratamento.

#### **187 - POLIOMA VÍRUS – DESCRIÇÃO DE MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA ASSOCIADO À CISTITE HEMORRÁGICA EM PACIENTE NEUTROPÊNICO**

PATRICIA VIVIANE MEDEIROS - HOSPITAL DE CLÍNICAS/UFPR; CARMEM MARIA BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS/UFPR; KERSTIN TANIGUCHI ABAGGE; HOSPITAL DE CLÍNICAS/UFPR; VANIA OLIVEIRA CARVALHO; HOSPITAL DE CLÍNICAS/UFPR; SONIA MARA RABONI; HOSPITAL DE CLÍNICAS/UFPR

Resumo: Introdução: O poliomavírus é um DNA vírus da família Papovaviridae, que causa doença em imunocomprometidos. São conhecidos dois vírus com potencial patogênico humano, JV e BK vírus. A primo-infecção geralmente é assintomática e acredita-se que ocorra durante a infância, no trato gastrointestinal ou aparelho respiratório. Após a infecção primária, o vírus permanece latente no trato urinário e tecidos linfohematopoiéticos, podendo ser reativado na presença de imunossupressão. A reativação viral é relatada em 50% a 60% dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), e a prevalência é maior no transplante alogênico. As principais condições clínicas descritas nestes pacientes, relacionadas à infecção pelo poliomavírus são leucoencefalopatia multifocal progressiva, cistite hemorrágica, disfunção hepática e pneumonia. Material e métodos: Descrição de uma paciente com manifestação cutânea por poliomavírus associado à cistite hemorrágica após TCTH. Resultados: Relatamos o caso de uma menina de 14 anos, portadora de Anemia de Fanconi com mutação FANC A 3788/37889 positiva, submetida à TCTH alogênico de doador não aparentado compatível 10/10. O condicionamento foi realizado com ciclofosfamida 60 mg/kg, fludarabina 125mg/m<sup>2</sup> e Thymoglobulina 5 mg/kg. A imunoprofilaxia para doença do enxerto versus hospedeiro foi feita com ciclosporina e metotrexate, além do uso de acyclovir, fluconazol, sulfametoxazol-trimetropim e levofloxacino profilaticamente. No pós transplante imediato, apresentou enterocolite neutropênica, com evolução favorável após o uso de metronidazol, vancomicina e meropenem. Teve como complicação cistite hemorrágica por poliomavírus BK confirmado por reação em cadeia da polimerase (PCR). Duas semanas após o início dos sintomas urinários, a paciente iniciou com lesões papulo-vesiculares, pruriginosas nas mãos e pés. O PCR das lesões cutâneas e do plasma foi positivo para poliomavírus BK. Conclusões: Apesar da alta prevalência da soropositividade para o vírus BK nos indivíduos normais e da freqüente relação com as infecções em imunodeprimidos, não há relatos na literatura de lesões de pele provocadas pelo poliomavírus. Ainda há a possibilidade de que a paciente aqui relatada tenha tido uma reação do tipo “ide” ao vírus, o que também nunca foi reportado e o que não explica a positividade do PCR no local das lesões, uma vez que esta seria uma reação imunológica à infecção e não relacionada à presença do vírus no local. Este relato teve como objetivo descrever um caso incomum de lesões cutâneas induzidas por poliomavírus. Gostaríamos também de salientar a importância da avaliação dermatológica e extensa



investigação laboratorial de pacientes imunocomprometidos que apresentam manifestações atípicas das doenças.

### **189 - HUMAN METAPNEUMOVIRUS INFECTION IN HSCT - CLINICAL DATA**

MARIA DO CARMO DEBUIR - LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; LUINE ROSELE VIDAL; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; ELENICE STROPARO; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; MERI BORDIGNON NOGUEIRA; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; SÉRGIO MONTEIRO ALMEIDA; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; CARMEN BONFIM; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HC-UFPR; SONIA MARA RABONI; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR

Introduction: Human metapneumovirus (hMPV) was recently described and has been associated with both upper and lower respiratory tract infection (URI and LRI), mainly in children, elderly and immunocompromised patients. Objective: To identify hMPV as etiological pathogen of acute respiratory infection in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) patients and determine the clinical features of hMPV infection in these patients. The study: All HSCT patients with symptoms of URI or LRI underwent to collect nasopharyngeal aspirate (NPA) or bronchoalveolar lavage (BAL) to investigate viruses. The study was performed retrospectively in 596 NPA samples from HSCT patients in a period of six years. These samples were previously negative by indirect immunofluorescence assay for viral antigen detection of the most frequent respiratory viruses (influenza A and B, respiratory syncytial virus, parainfluenza group virus and adenovirus). RNA was extracted by the use of guanidinium thiocyanate method, and RT-PCR assay was performed to amplify a 928pb fragment of the hMPV N gene. Results: hMPV was present in 15 (2.5%) samples of 14 patients. The mean age of infected patients was 19.9 (range, 5-41) and 57% was male. Sixty-four percent of the hMPV infections occurred during the winter (21%) and autumn (43%) months. Three (21.4%) patients had the infection before BMT and seven (50%) in the first 3 months after the transplant. The majority of patients (86%) presented URI alone, with flu like symptoms (cough, fever, headache, wheezing). Two (25%) of these patients had lower respiratory complication, as pneumonia. No patient died. Conclusion: hMPV is an emerging respiratory virus and commonly in community, mainly between children. It is important to point out that in 2.5% of previously virus-negative respiratory infection in HSCT patients were attributable to hMPV, and 2 patients had pneumonia, probably due to this virus infection, and mainly, most of these patients were transplanted during the viral infection. Therefore, the introduction of nucleic acid based techniques to identify new emerging respiratory virus mainly in immunocompromised patients is necessary to avoid submitting the patient to transplant proceedings, in order to prevent nosocomial transmission and, the risk to progress to lower respiratory tract infection.

### **192 - STANDARDIZATION OF A QUANTITATIVE REAL TIME PCR ASSAY TO MONITOR CMV VIRAL LOAD IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION PATIENTS**

SUELI NAKATANI - LACEN-PR; IRINA RIEDIGER; LACEN-PR; MARIA DO CARMO DEBUIR; LACEN-PR; LUINE VIDAL; LABORATÓRIO DE VIROLOGIA HC-UFPR; LUCIANA GEQUELIN; LACEN-PR; CLÁUDIA ZEN; LACEN-PR; HELENA MISUGI; LACEN-PR; DÉBORA BUBBA; LACEN-PR; CÉSAR SANTOS; CENTRO DE GENOMAS, SÃO PAULO; CARMEM BONFIM; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HC-UFPR

Introduction: Human cytomegalovirus (CMV), Herpesviridae family, is the most common herpesvirus infection in hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. Quantification of viral load is an important parameter to introduce preemptive antiviral therapy in such patients. The objective of this study was to standardize a quantitative real time PCR (qPCR) assay to monitor CMV viral load in HSCT patients and to correlate its results to those of CMV antigenemia. Material and Methods: The qPCR assay was designed to target a region of the CMV IEN-1 gene. The assay was validated using a serial dilution of the International panel (Acrometrix, CA, USA). The dynamic range was established between 10 and 500.000 copies/ml. A plasmid was constructed to be used as internal control by cloning a PCR product inserted into the pGEM TA cloning vector (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA). This construct contains an insert of the same gene fragment targeted by the primers and probe used for the qPCR assay. Antigenemia was performed using CMV Bright Turbo kit (IQ Products, Netherland) to detect pp65 (65 kD lower matrix phosphoprotein) antigen in 2.10<sup>5</sup> leukocytes. After, the results obtained by qPCR assay performed in plasma samples were compared with the results of CMV antigenemia performed in total blood. Results: A total of 122 samples from 71 HSCT patients from Bone Marrow Transplant Unit (HC-UFPR), during a period of eighteen months, were analyzed by qPCR and CMV antigenemia performed, respectively, in LACEN-PR and Virology Laboratory (HC-UFPR). Of these samples, 99 (81.14%) had concordant results for both qPCR and CMV antigenemia assays: CMV was detected by both assays in 22 samples (18.03%), while both methods gave negative results for 77 samples (63.11%). However, 19 (15.57%) samples were positive only in the qPCR assay and 4 (3.27%) only in the CMV antigenemia assay. For 3 patients it was observed that the first qPCR positive result preceded that of the antigenemia assay by a mean of 9 days (range, 3 to 21 days). Conclusion: The data suggested that qPCR assay performed on plasma is more sensitive than the antigenemia assay (85.0% versus 54.0%) for detection of circulating CMV (if specificities of both assays are considered to be 100%). Continuous monitoring of patients by both

assays will be necessary to determine a prognostic-associated viral load cut-off value for the qPCR assay.

## **226 - ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO TOXOPLASMA GONDII SUBMETIDOS A UM TRANSPLANTE DE CELULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS(TCTH) EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO.**

RAFAEL DE SÁ VASCONCELOS - HC-UFPR; SERGIO FORTIER; HC-UFPR; ANDRE GUEDES VIEIRA; HC-UFPR; FLAVIA ZATTAR PIAZERA; HC-UFPR; JULIANE MORANDO; HC-UFPR; CLOVIS ARNS DA CUNHA; HC-UFPR; CARLOS MEDEIROS; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; JOSE ZANIS; HC-UFPR; CARMEM M. SALES BONFIM; HC-UFPR

Introdução: Apesar da alta frequência de sorologias positivas para toxoplasmose pré-TCTH em nosso país, os relatos desta complicação pós-transplante ainda são raros e o prognóstico destes pacientes é considerado ruim. Objetivo: Analisar a evolução dos pts com infecção pelo *Toxoplasma gondii* submetidos ao TCTH em uma única instituição brasileira. Material e métodos: Análise retrospectiva de 34 pts que desenvolveram infecção por toxoplasmose pós-transplante entre Abr\1984 a Nov\2007. Utilizaram-se as definições do EBMTR (doença definida, provável, possível e toxoplasmose infecção) para diagnóstico. Métodos de detecção: PCR (sangue ou líquor), biópsias, exames radiológicos e/ou necropsias. A partir de Mar\2000 foi estabelecido o PCR para toxoplasmose pelo LACEN-PR. Análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS. Resultados: Idade: 1- 45 anos (M: 19,5a); Doenças malignas: 21pts; Falência medular:13pts. Condicionamentos: BU+CFA:18pts; CFA+TBI+/-ATG:9pts, outros:7pts. 25pts receberam medula óssea(MO) de doadores aparentados(AP). Doadores não aparentados(NAP): 9pts(MO:6pts). Sorologias IgG pré-TCTH receptor: positivas em 31pts (91%) e negativas: 3pts(9%). O tempo entre o TCTH e o diagnóstico de toxoplasmose foi de 26-3035dias(M:85). Quanto aos critérios diagnósticos: definida: 22pts(65%), provável: 1pt(2%), possível:6pts (18%), infecção:5pts (15%). O diagnóstico definitivo foi realizado em 12pts por necropsia e em 10pts por biópsia. 19pts(56%) tiveram este diagnóstico antes 100 dias pós-TCTH (M:60dias), sendo 8pts no grupo NAP(89%) e 11pts no grupo AP(44%). Estes pts tiveram uma sobrevida significativamente inferior quando comparados àqueles diagnosticados após 100 dias do TCTH( $p=0,003$ ). Pts < 20 anos de idade (17pts) também apresentaram uma pior sobrevida quando comparados aos mais velhos ( $p=0,02$ ). Neste grupo, 13/17 pts foram diagnosticados < 100 dias pós TCTH. A toxoplasmose grave (pulmão, sistema nervoso central, fígado, miocárdio ou sistêmica) ocorreu em 26/34pts(76%). Todos os 5 pts com falha de pega do enxerto morreram (4 relacionados com a toxoplasmose). A mortalidade relacionada à toxoplasmose foi de 52%. Na análise univariada não houve diferença estatística na sobrevida de pts que desenvolveram toxoplasmose em vigência de DECH aguda grau III-IV(9/29pts) ou DECH-crônica extensa (9/22pts). Na análise multivariada, nenhum fator mostrou-se significativamente estatístico. Conclusão: Apesar do pequeno número de pts, este trabalho demonstra a importância deste diagnóstico nos centros de transplante brasileiros. A toxoplasmose detectada nos primeiros 100 dias pós-TCTH apresenta uma alta mortalidade e maior prevalência do envolvimento do SNC e pulmonar. A ocorrência de toxoplasmose grave mesmo antes da pega do enxerto demonstra a necessidade de discutirmos a profilaxia desta infecção.

## **Multidisciplinar**

### **5 - HUMANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UM HOSPITAL DO INTERIOR DE SÃO PAULO**

RENATA PEREIRA RODRIGUES - FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; SÍLVIA PATRÍCIA MARQUES; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; CARINA PATRÍCIA FAIOTO AURELIANO; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; JOEL CARLOS MORAIS JUNIOR; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

Introdução: O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) é um procedimento complexo e que pode acarretar inúmeras complicações ao paciente e sua família. Considerando a complexidade deste procedimento, faz-se necessário à presença de uma equipe interdisciplinar especializada de forma que se possa abordar de maneira humanizada e abrangente o paciente durante esse processo. De acordo com o Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar (PNHAH, 2002), humanizar é garantir à palavra a sua dignidade ética. Ou seja, o sofrimento humano, as percepções de dor ou de prazer no corpo, para serem humanizadas, precisam tanto que as palavras com que o sujeito as expressa sejam reconhecidas pelo outro, quanto esse sujeito precisa ouvir do outro palavras de seu reconhecimento. Objetivo: Descrever ações de humanização em uma unidade de TCTH de um hospital do interior de São Paulo. Método: O presente estudo consiste em um relato de experiência vivenciado pela equipe interdisciplinar de uma unidade de TCTH. Resultados: A assistência humanizada tem início desde a admissão do paciente no serviço. Neste, o paciente e seu acompanhante são acolhidos de maneira personalizada. São realizadas orientações por cada profissional da equipe que leva ao conhecimento do paciente, informações pertinentes de cada área, contribuindo para uma melhor adesão ao tratamento, transmitindo segurança. O atendimento ambulatorial pré e pós TCTH é colocado à disposição do paciente e do acompanhante. Durante o TCTH propriamente dito, as visitas dos profissionais da equipe ocorrem diariamente. Além dos atendimentos individuais, são

desenvolvidos grupos com os acompanhantes tanto durante a internação quanto após a mesma e grupos com os pacientes pós-transplante, em que ocorre troca de vivências e esclarecimento de dúvidas sobre o tratamento e os cuidados necessários. As reuniões clínicas e científicas interdisciplinares ocorrem semanalmente tendo como objetivo a troca de saberes em cada área profissional, relacionada a demanda atendida. Conclusão: Entendemos que as práticas profissionais desenvolvidas junto aos pacientes e acompanhantes no TCTH apresentam a característica de um atendimento continuado e humanizado em que o paciente e seu acompanhante tenham, em qualquer período do tratamento, uma estreita relação com os profissionais da unidade. Nesse sentido, humanizar a assistência no TCTH implica dar lugar tanto à palavra do usuário quanto à palavra dos profissionais da saúde, de forma que possam fazer parte de uma rede de diálogo, que pense e promova as ações e programas a partir da dignidade ética da palavra, do respeito, do reconhecimento mútuo e da solidariedade.

## **6 - O LUTO DO PROFISSIONAL DE SAÚDE DA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS**

RENATA PEREIRA RODRIGUES - FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; RENATA CURI LABATE; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Introdução: Atualmente, o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) vem se configurando como uma alternativa eficaz de tratamento para diversos tipos de doenças hematológicas e neoplasias, principalmente quando os tratamentos convencionais não oferecem bom prognóstico. O TCTH é um procedimento agressivo, que pode tanto recuperar a vida do paciente quanto conduzi-lo ao óbito. Esse paradoxo ocorre basicamente porque torna o paciente temporariamente vulnerável a complicações que acarretam riscos não apenas à sua integridade física, mas também à sua própria vida. Ao priorizar-se, no hospital, o salvar o paciente a qualquer custo, a ocorrência da morte pode fazer com que o trabalho da equipe de saúde seja percebido como frustrante, desmotivador e sem significado. Objetivo: Identificar na literatura trabalhos que descrevam as atitudes dos profissionais de saúde diante da morte dos pacientes, principalmente aqueles que lidam com o TCTH. Método: Trata-se de uma revisão de literatura abordando a temática através de busca de artigos publicados em periódicos localizados nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO. utilizando como palavras-chaves e combinações, as palavras: “equipe e morte” “transplante de medula óssea e morte”. Resultados: De acordo com a literatura levantada, encontramos que o cuidar do paciente transplantado é complexo também do ponto de vista emocional, sendo que uma das maiores dificuldades encontradas pelos profissionais de saúde de unidade de TCTH é lidar com situações em que o agravamento do caso é inevitável. Em seu estudo, Martins, Alves e Godoy (1999), destacam que, para lidar com a angústia, todo indivíduo utiliza mecanismos de defesa. Ao se utilizarem destes mecanismos para lidarem com a morte e o luto, os profissionais de saúde podem deixar de perceber as limitações e angústias do paciente e dessa forma deixar de ajudá-lo, não proporcionando a este um dos cuidados que lhes são conferidos, a assistência emocional. No entanto, foi verificado que, para conseguir desenvolver o seu trabalho, faz-se necessária a minimização de suas angústias e medos, o que torna menos dolorosa sua aproximação e separação do paciente fora de possibilidade terapêutica. Conclusão: A proximidade dos profissionais de saúde junto aos pacientes do TCTH é prolongada e pode acarretar implicações emocionais na equipe. Evidencia-se uma necessidade maior de abordar a temática da morte e do luto dentro das unidades de saúde, especificamente dentro das unidades de TCTH de forma a acolher os sentimentos e as angústias dos profissionais de saúde diante desses aspectos.

## **7 - UM OLHAR SOBRE O CUIDADOR DO PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS**

SÍLVIA PATRÍCIA MARQUES - FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; RENATA PEREIRA RODRIGUES; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; JOEL CARLOS MORAIS JUNIOR; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; CARINA PATRÍCIA FAIOTO AURELIANO; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

Introdução: O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) é uma modalidade de tratamento que nas últimas décadas evoluiu muito e tornou-se uma efetiva esperança de cura ou aumento da sobrevida para algumas doenças. O transplante é considerado extremamente estressante para os pacientes e seus familiares, devido as suas particularidades, tais como: extensas avaliações médicas e psicossociais, períodos longos de hospitalização, separação da família e de amigos, altos custos financeiros, necessidade de fixar residência em outra cidade, necessidade dos cuidadores abandonarem suas atividades rotineiras, de trabalho e lazer. Estes, assumem uma função imposta pela situação e pela vontade de ajudar e estar próximo ao paciente. Objetivo: Identificar o perfil do cuidador no processo do TCTH em uma unidade de transplante de um hospital do interior de São Paulo. Método: Trata-se de um estudo descritivo com os dados coletados a partir da entrevista social aos cuidadores e pacientes submetidos ao TCTH no período de agosto de 2006 a abril de 2009. Resultados: Foram avaliados 94 cuidadores em 95 transplantes realizados no período citado

acima. Os dados mostraram que 92% dos cuidadores são familiares do primeiro grau de parentesco do paciente. Destes, 45% são cônjuges, 23% pais, 18% irmãos e 14% filhos. Vale ressaltar que do total destes, 92% são do sexo feminino. Muraro e Boff (2002) confirmam esses dados ao descreverem a forte e histórica relação entre fêmeas e prole como origem do cuidado e afetividade da espécie humana. Os dados levantados sobre o perfil do cuidador também vão de encontro com um outro achado na literatura que refere que no período de hospitalização os cuidadores cônjuges e pais são as fontes de suporte emocional mais importante para os pacientes submetidos ao transplante. (Futterman et al, 1996). A tarefa de acompanhar o paciente no TCTH se torna ainda mais estressante e desafiadora quando o cuidador é um familiar, principalmente por este ter um vínculo afetivo estreito com o paciente. Conclusão: Observa-se que a presença do cuidador é muito importante para a realização do TCTH, porém salienta-se que a equipe profissional deve manter um olhar mais próximo a este cuidador valorizando as necessidades dos mesmos, oferecendo respaldo a este familiar que já sofreu o impacto do diagnóstico e da decisão pelo TCTH e que agora está diante de uma outra responsabilidade, a de auxiliar o paciente no decorrer do tratamento que, muitas vezes, pode durar anos.

## **8 - PERFIL DOS PACIENTES QUE SE SUBMETERAM A COLETA DE CÉLULAS TRONCO ENTRE O PERÍODO DE ABRIL DE 2008 A ABRIL DE 2009 NO HOSPITAL DOM VICENTE SHERER**

VIVIANE SILVA DE LACERDA - SANTA CASA DE PORTO ALEGRE; SCHEILA ROBERTA SOUZA; SANTA CASA DE PORTO ALEGRE; MICHELI SERPA CARPA; SANTA CASA DE PORTO ALEGRE; CARLA TABORDA OLIVEIRA; SANTA CASA DE PORTO ALEGRE; DARIO BRUM; SANTA CASA DE PORTO ALEGRE; MIRNA BARISON; SANTA CASA DE PORTO ALEGRE

Introdução: coleta de células tronco periféricas são utilizadas nas terapias de doenças onco-hematológicas como leucemias, linfomas, mielomas dentre outras. Este procedimento é realizado através do método de aférese, podendo ser uma coleta autóloga, onde o paciente coleta as células para uso posterior ou alogênica aparentado ou não aparentado, sendo necessário que o doador seja mobilizado com fatores de crescimento por no mínimo cinco dias antes do procedimento. Nas últimas décadas, o profissional de enfermagem acompanhou o desenvolvimento da hemoterapia passando a desenvolver diversas atividades na área, dentre elas a coleta de células tronco periféricas configura mais uma etapa desse processo de desenvolvimento do enfermeiro junto a equipe multidisciplinar. Objetivo: identificar o perfil dos pacientes que coletam células tronco periféricas entre o período de abril de 2008 a abril de 2009. Metodologia: foram coletados dados, do protocolo de procedimento de coleta de células tronco realizadas com a utilização da máquina de aférese Cobe Spectra®. Os critérios de inclusão foram de pacientes com idade superior a 14 anos, sexo, patologia e tipo de transplante (autólogo ou alogênico). Resultados: entre o período de abril de 2008 a abril de 2009, foram realizadas 40 coletas de células em adultos nesta instituição sendo que 52.5% dos pacientes são do sexo masculino e 47.5% do sexo feminino, com idades entre 20 e 65 anos. As patologias encontradas neste grupo foram de 30% mieloma múltiplo, 27.5% linfoma não Hodgkin, 15% linfoma de Hodgkin, 2.5% pacientes com esclerose múltipla, 2.5% pacientes com leucemia mieloide aguda e 2.5% com sarcoma de Ewing e 15% foram de doadores alogênicos. Conclusão: As coletas de células tronco hematopoéticas, vem se consolidando como uma etapa importante na terapêutica de doenças graves como onco-hematológicas, o enfermeiro vem participando de maneira expressiva da equipe multidisciplinar responsável pela coleta de células, atuando não só nas técnicas que envolvem o procedimento, como também no apoio ao paciente e sua família,

Palavra-chave: Transplante de medula

## **10 - PERFIL DOS PACIENTES RENAI CRÔNICOS, EM TRATAMENTO DIALÍTICO, EM UMA UNIDADE HOSPITALAR DA CIDADE DE MARINGÁ, PR.**

ROGER YAMAKAWA - UEM; PATRÍCIA SAITO; UEM; LUCIENI PEREIRA; UEM; MÍRIAN YONAMINE; UEM; FABIANA ANDREOTTI; UEM; WALDIR DA SILVA JÚNIOR; UEM; JOAO BEDENDO; UEM; JANAÍNA MARTINS; UEM; SERGIO YAMADA; UEM; SUELI BORELLI

Introdução: A Doença Renal Crônica (DRC) consiste em uma lesão renal com conseqüente perda progressiva e irreversível da função dos rins. Sua origem é silenciosa e ocasiona sintomas nas fases mais avançadas. Cerca de 60% dos portadores da doença desconhecem seu problema. Os tratamentos terapêuticos disponíveis são a depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) e/ou o transplante renal. No ano de 2008, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, o número de pessoas com insuficiência renal em tratamento de diálise, no Brasil, era na ordem de 87.044 pacientes. A doença renal crônica constitui hoje um importante problema de saúde pública. A incidência de novos pacientes cresce a cada ano (cerca de 8%). O gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano. Por ser de origem silenciosa e diante do aumento da incidência de novos casos de doenças renais e da importância que ela representa no cenário brasileiro, o trabalho teve como objetivo identificar o perfil dos pacientes submetidos a tratamento dialítico em uma unidade hospitalar do município de Maringá. Material e métodos: Trata-se de um estudo populacional envolvendo 83 pacientes em tratamento dialítico atendidos em

uma unidade de hemodiálise da cidade de Maringá, PR. Para o levantamento de dados dos pacientes utilizou-se um questionário, aplicado entre os períodos de outubro de 2008 a março de 2009. Resultados: Análises preliminares do questionário aplicado aos pacientes renais demonstraram que a maioria dos pacientes atendidos (65,06%) tem idade entre 20 e 60 anos. O grupo étnico “branco” foi definido por 53,01% dos pacientes. Do total de pacientes, 54,22% são do sexo masculino, 37,35% possuíam o ensino fundamental incompleto, 59,04% são casados e têm, em média, 3,95 filhos. A renda familiar média é de 1 a 3 salários mínimos para 63,86% dos pacientes. A maioria dos pacientes (53,01%) não reside em Maringá. Conclusões: Os pacientes em hemodiálise, envolvidos neste estudo, em sua maioria estão enquadrados na faixa etária de produtividade dos trabalhadores brasileiros (20-60 anos), mais frequentemente do sexo masculino, de etnia branca, com ensino fundamental incompleto, com renda familiar baixa e residindo em cidades da região de Maringá, necessitando de deslocamento para o tratamento de diálise. De acordo com o conhecimento do perfil dos pacientes renais da cidade de Maringá e região pretende-se conscientizar os familiares dos pacientes e a população em geral na prevenção da progressão da doença.

#### **24 - FIDELIZAÇÃO DOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL: PROJETO DO CARTÃO DO DOADOR**

DANIELA RANGEL - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; LUIS FERNANDO BOUZAS; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; IZABELLA SALOMÃO; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; ÍTALA FERREIRA; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JOSELI CARVALHO; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MIRIAN BARON; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MARIA DO CARMO LEITE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; RAFAEL LEMOS; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Introdução: Para manter a eficácia do Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea – REDOME, é preciso manter atualizados os dados cadastrais dos cadastrados, hoje são mais de um milhão de doadores. Além disso, a doação de medula óssea é um ato de comprometimento com uma possibilidade que pode vir a acontecer em qualquer momento da vida da pessoa. Por estas razões, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), por meio da Divisão de Comunicação Social e do Centro de Transplante de Medula Óssea, criou o projeto do cartão do doador, um elemento que pudesse servir para personalizar a doação e valorizar o voluntário cadastrado. Objetivos: Mostrar a importância do projeto de fidelização do doador voluntário de medula óssea no país. Métodos e Materiais: O primeiro passo para a fidelização foi o lançamento do cartão do doador, em janeiro de 2009. O material, semelhante a um cartão de crédito, é utilizado como um elo entre o INCA e o doador. No cartão há uma mensagem incentivando a pessoa a entrar em contato com o REDOME para que comunique eventuais mudanças cadastrais. A pessoa também recebe uma carta que ressalta a importância do gesto e explica os procedimentos da doação. De início, a opção foi enviar o cartão para os cadastrados mais recentes, a partir de novembro de 2008. Esta escolha se deu por serem cadastros que teriam menos atualizações a serem feitas. Isso porque não há equipe específica no setor do REDOME para atender à grande demanda de respostas que é esperada se fossem enviados cartões para os doadores mais antigos. Porém, o projeto prevê enviar cartão do doador para todos os cadastrados no REDOME. Nesta primeira impressão, foram confeccionados 300.000 kits – cartões e cartas. A previsão é que sejam enviados para doadores cadastrados até o mês de junho de 2009. Resultados: Foram enviados, até agora, 114.892 cartões, referentes aos doadores cadastrados de novembro de 2008 a fevereiro de 2009. A principal conclusão que se chegou foi a de que é preciso melhorar a qualidade do cadastramento, uma vez que foi grande o número de cartões que retornaram com endereços incompletos e nomes errados. Foram 3.175 cartões foram devolvidos pelos Correios por conta destes erros, a grande maioria – 2.222 – por problemas cadastrais de endereço. Para isso, será necessário um trabalho junto aos hemocentros – e demais núcleos de cadastramento – para resgate das informações corretas dos doadores

#### **34 - O USO DE MEMBRANA DE CELULOSE EM LESÃO TRAUMÁTICA DE PACIENTE APÓS O TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ESTUDO DE CASO.**

LIDIANE SOARES NASCIMENTO - SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIA LUCOVEIS; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIA GABRIELA SECCO CAVICCHIOLI; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIANA PEREIRA DA SOLEDADE; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; SOLANGE CRISTINA CAVALHAES FEITOSA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KÁTIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; DANIEL STURARO; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; ROBERTO LUIZ DA SILVA; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS

Pacientes imunossuprimidos têm maior dificuldade no processo de cicatrização. Achados como leucopenia e plaquetopenia dificultam a manipulação da lesão, tendo em vista o risco de sangramento e infecção local e sistêmica. O autotransplante de células-tronco hematopoéticas (ATCTH) constitui tratamento de fundamental importância no controle e aumento de sobrevida dos pacientes com mieloma múltiplo. A reconstituição imunológica ocorre gradualmente no período de 12 a 18 meses após o ATCTH, variando de acordo com a

doença. Lesões de pele em pacientes imunossuprimidos requerem especial atenção da equipe na escolha do curativo, buscando propiciar um meio adequado para a cicatrização para reduzir manipulações e minimizar risco de infecção local. A membrana de celulose é um curativo biológico, sintetizado por uma bactéria do gênero *Acetobacter* por meio de um processo biotecnológico de fermentação que tem como função a proteção contra infecções, uma vez que produz uma barreira seletiva impedindo a entrada de microorganismos. Este trabalho objetiva demonstrar a evolução de lesão traumática com a utilização de membrana de celulose em paciente imunossuprimido após o ATCTH. Trata-se de um estudo de caso de paciente do sexo feminino, 64 anos, com antecedentes de hepatite C, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e mieloma múltiplo. No dia +19 do ATCTH sofreu queda da própria altura formando lesão de grande porte em região anterior da tíbia direita com perda de toda camada da derme e exposição muscular. No início do tratamento, a lesão apresentava leito recoberto por tecido necrótico de coagulação, período em que foi submetida ao desbridamento químico e autolítico com uso de papaína e hidrogel. Após 60 dias de seguimento, o leito já estava totalmente recoberto por tecido de granulação com dimensões de aproximadamente 18 x 35 mm, exsudação seropurulenta em moderada quantidade e sem odor, ausência de quaisquer sinais flogísticos nas margens da lesão. Após o desbridamento enzimático, foi utilizada a membrana de celulose até a total cicatrização. Foi observada aderência da membrana ao leito da lesão a partir do terceiro dia de curativo, e formação de crosta de forma gradativa. No 30º curativo a lesão encontrava-se neo-epitelizada. A membrana de celulose se mostrou eficaz no acompanhamento deste caso, pois permitiu o processo de epitelização da ferida em ritmo satisfatório. A escolha deste curativo diminuiu o risco de infecção local devido a sua função de barreira seletiva com redução de manipulações da ferida, o que é importante quando considerada as características da paciente.

### **39 - DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS EMPREGADAS NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

ANDRESSA ABREU FERRARESI - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; GIOVANA ROBERTA ZELEZOGLO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; FABIO TEIXEIRA FERRACINI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; WLADIMIR MENDES BORGES FILHO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**Introdução:** As complicações decorrentes do transplante incluem os efeitos extramedulares do regime de condicionamento, sendo um dos principais deles a rejeição do enxerto. A profilaxia e o tratamento destas complicações requerem a supressão do sistema imunológico do paciente, e para isto são utilizados os imunossupressores. Usualmente estes são empregados em associação (terapia combinada), sendo os mais utilizados: ciclosporina, metotrexato, tacrolimus, corticosteróides, micofenolato de mofetila, dentre outros. **Objetivo:** Descrever a terapia imunossupressora empregada em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea alogênico. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal prospectivo realizado na unidade de transplante de medula óssea (TMO) de um hospital particular de alta complexidade na cidade de São Paulo no período de Agosto de 2007 à Agosto de 2008. O estudo envolveu o acompanhamento de 29 pacientes submetidos ao transplante, dos quais 16 pacientes foram submetidos ao transplante alogênico. Todos os pacientes foram acompanhados pelo farmacêutico clínico da unidade através do Programa de Farmácia Clínica que visa o acompanhamento do paciente durante todo o período de internação através de uma ficha elaborada onde são documentados os dados relativos ao paciente como: idade, sexo, diagnóstico clínico, reações adversas, alergias, profilaxia imunossupressora pós-transplante de medula óssea e o tratamento imunossupressor empregado. **Resultado:** Foram acompanhados 16 pacientes submetidos ao TMO alogênico com idades entre 1 a 70 anos. A terapia imunossupressora de escolha foi a combinada em 14 pacientes, restando apenas 2 casos que utilizaram a monoterapia. Da terapia combinada a mais prescrita foi a associação de ciclosporina e metilprednisolona (37,5%), seguido de tacrolimus e metilprednisolona (18,75%).

**Esquema imunossupressor empregado no TMO alogênico**

% Pacientes	Esquema Imunossupressor
37,50%	Ciclosporina + Metilprednisolona
18,75%	Tacrolimus + Metilprednisolona
12,50%	Ciclosporina + Micofenolato de mofetila
6,25%	Ciclosporina
6,25%	Ciclosporina + Metotrexato
6,25%	Tacrolimus
6,25%	Tacrolimus + Metotrexato
6,25%	Tacrolimus + Metilprednisolona + Metotrexato

**Conclusão:** Nos últimos anos, o aparecimento das drogas imunossupressoras específicas proporcionou um progresso significativo na clínica dos transplantes, diminuindo a morbidade e mortalidade dos pacientes transplantados. O emprego de dois ou mais imunossupressores associados (terapia combinada) foi o esquema terapêutico mais empregado no tratamento dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea alogênico, sendo a ciclosporina a droga mais utilizada. Estes dados são semelhantes aos encontrados na literatura onde por mais de 20 anos a ciclosporina vem sendo utilizada como tratamento de primeira linha,

seguido do tacrolimus que é indicado nos casos em que a compatibilidade imunológica entre doador e receptor apresenta-se reduzida.

#### **40 - ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA (FR) NA FASE PRECOCE DO TMO MIELOABLATIVO.**

ELIANE APARECIDA BOM - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS / HOSPITAL DAS CLÍNICAS – ENFERMARIA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA; ROSANA ALMEIDA DA SILVA THIESEN; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS / HOSPITAL DAS CLÍNICAS – ENFERMARIA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA; CARMINO ANTONIO DE SOUZA; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS / HOSPITAL DAS CLÍNICAS – ENFERMARIA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Introdução: FR como prevenção e/ou tratamento de complicações respiratórias integra o arsenal de cuidados ao paciente submetido ao TMO. Ao investigar esta terapêutica, visando observar os resultados da sua aplicação, e baseados em evidências clínicas e em dados de avaliações respiratórias caracterizar as mudanças da função respiratória dos pacientes em questão. Material e métodos: 39 pacientes internados na enfermaria de TMO, de Abr/2005 a Dez/2007, para TMO, independentemente do tipo de transplante e da patologia de base. Os dados foram coletados à beira do leito com monitores biológicos manipulados pelo fisioterapeuta responsável. Os pts foram divididos em dois grupos: A (estudo), e B (controle). O protocolo de coleta foi realizado seqüencialmente no dia anterior ao TMO (D-1) (valores de controle do estudo), e nos dias (D+2) e (D+7), pós TMO, (valores de estudo), sendo que, em D+2 e D+7, os dados foram colhidos logo após aplicação de protocolo de fisioterapia. No grupo A foi aplicado um protocolo de fisioterapia pré-estabelecido, e no grupo B foi aplicado somente estimulação inspiratória com inspirômetro de incentivo, Respirom®. O protocolo de FR foi constituído de oito manobras cinéticas: Orientação/estimulação para respiração diafragmática (M1); Técnica de Expiração Forçada (TEF) com vibração manual em ambos hemitórax (M2); exercícios respiratórios com Shacker (M3); Tosse Espontânea (TE) e Tosse Assistida (TA) (M4); Padrão ventilatório com expiração abreviada (M6); estímulo à inspiração com Inspirômetro de Incentivo (Respirom®) (M7); treinamento de musculatura respiratória com Threshold (M8). As manobras M2, M3 e M4 foram realizadas com o objetivo de higienização e desobstrução brônquica, as manobras M1, M5, M6 e M7 realizadas com o objetivo de reexpansão pulmonar e a M8, com o objetivo da manutenção e/ou fortalecimento muscular. As variáveis escolhidas para avaliação da evolução da função respiratória foram: Volume Corrente (VC), Volume Minuto (VM), Pressão Inspiratória Máxima (Pimax.), Pressão Expiratória Máxima (Pemax.), Saturação de Oxigênio (SatO2), Frequência Respiratória (FR). Resultados: A análise dos dados que comparou as variáveis no momento D-1, D+2 e D+7 respectivamente entre os grupos A e B, indicou que no grupo A houve melhora significativa das condições respiratórias para as seguintes variáveis: VC no D+2 ( $p=0,007$ ) e D+7 ( $p=0,004$ ); Pimax. no D+7 ( $p=0,035$ ) e Pemax. no D+7 ( $p=0,033$ ). Conclusão: Através dos resultados podemos observar que o uso deste protocolo de FR trouxe uma melhora da força muscular inspiratória, da complacência, e diminuição da resistência pulmonar, através da melhora da força muscular expiratória, que favoreceu a tosse.

#### **45 - A EQUIPE DE ENFERMAGEM DE UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (TMO) FRENTE À REGULAÇÃO SANITÁRIA**

VIVIAN REKSUA - TMO-HC-UFPR

Palavras chave: vigilância sanitária, normas legais, enfermagem.

Introdução: A função de regulação no âmbito da ação sanitária visa diminuir o risco com a saúde humana e a preservação do meio ambiente. Fiscalização sanitária é assunto socialmente sensível e uma responsabilidade tipicamente pública, se for negligenciada, ao invés de funcionar como uma barreira de segurança contra riscos à saúde da população e à preservação do meio ambiente ironicamente ela se converte numa barreira para o progresso, tanto de instituições quando de estados. Nas ações do cotidiano institucional a responsabilidade deve ser compartilhada e é indispensável para assegurar qualidade as praticas diárias. Material e métodos: Primeiramente este trabalho decompôs problemas apontados por intimações emanadas da vigilância Sanitária para unidade de TMO, numa segunda etapa relacionou os itens referidos com as atividades de enfermagem da unidade e então, concatenou com as penalidades deflagradas. Resultado: Por deixar de observar as normas existentes, a equipe de enfermagem, tanto por desinformação quanto por negligencia, imputa ônus a instituição e ao paciente. Não raro encontramos infrações sanitárias reincidentes e que estão diretamente relacionadas a aspectos individuais, que são corrigidas com treinamentos e constante monitoramento. Conclusão: A observância das normas legais é imprescindível, em unidades específicas como TMO, o saber científico aliado ao cumprimento das determinações legais eleva os níveis de atenção e a equipe de enfermagem passa de boa a excelente operacionalmente.

## **50 - CONHECIMENTO DO PACIENTE RELACIONADO AO CATETER VENOSO CENTRAL NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

LAIS CARVALHO CASTANHO - ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO; SABRINA DE SOUZA ELIAS; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO; CRISTINA MARIA GALVÃO; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO; RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um procedimento que proporciona esperança de sobrevivência prolongada e cura do paciente. O implante de um cateter venoso central (CVC) é um procedimento específico desse tratamento. O TCTH torna o paciente suscetível a várias complicações, principalmente, aquelas relacionadas ao CVC, sendo as infecciosas as mais preocupantes. A literatura indica que o ensino do paciente direcionado para o autocuidado na manipulação e manuseio do CVC é uma medida eficaz para o controle de infecção relacionada ao cateter intravascular; entretanto, observa-se na prática clínica brasileira uma ausência de protocolos instituídos pela equipe de saúde neste sentido. Dessa forma, propôs-se um estudo exploratório prospectivo com o objetivo de avaliar o nível de conhecimento do indivíduo adulto submetido ao TCTH, sobre os cuidados relacionados ao CVC, logo após a implantação do mesmo. Os pacientes responderam a um questionário com 18 afirmações, que exploraram os principais itens: higienização das mãos, cuidados durante o banho, cuidados com o sítio de saída do cateter, cuidados com o curativo, cuidados no manuseio da parte externa do cateter, identificação de sinais e sintomas de complicações relacionadas ao cateter e rotina de heparinização. A amostra foi constituída por 26 pacientes, sendo que destes, seis (23%) não receberam orientações sobre os cuidados com o CVC; os demais foram orientados com explicações verbais, sem demonstração prática. Dentre os pacientes que receberam as orientações, observou-se uma média de 72% de acertos nas questões aplicadas, sendo o valor mínimo 50% e o máximo 89%. Assim, infere-se que o conhecimento identificado é insuficiente frente às exigências relacionadas à permanência “in situ” do cateter central, uma vez que o domínio dos pacientes acerca dos cuidados requeridos na manutenção desse dispositivo é essencial na prevenção de complicações associadas ao mesmo; além disso, a utilização de diferentes estratégias educativas poderia contribuir para a melhoria do aprendizado do paciente. Ressalta-se ainda, a necessidade da equipe de enfermagem instituir um protocolo de orientações sobre os cuidados com o CVC, a fim de oferecer subsídios nas áreas que requerem maior investimento no cenário hospitalar atual para o ensino do paciente submetido a essa modalidade terapêutica.

## **61 - A SINTONIA NA COMUNICAÇÃO DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR: UM FATOR RELEVANTE NA CONDUTA DO TCCH**

MARIA DE FÁTIMA BEZERRA DA SILVA CARVALHO - CTMO - HEMOPE; CRISTINA MARIA BOTELHO PORTELA; CTMO - HEMOPE; EDNA MIRTES PEREIRA DINIZ; CTMO - HEMOPE; DANIELLE MARIA DE ALMEIDA GODOY; CTMO - HEMOPE

**INTRODUÇÃO:** A comunicação instrumentalista, ou seja, aquela contida nos protocolos de atendimento é apenas um dos meios para a operacionalização e registro das ações. Existe também a comunicação de relacionamento, construída pelo entrosamento da equipe multidisciplinar que se sobrepõe aos conceitos de comunicação. As novas diretrizes das diversas profissões têm ressaltado a importância de formar profissionais, com visão generalista pautada na conceituação de saúde onde se preconiza que: “saúde tem como fatores determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais” (Lei 8080 / 1990). Cabe a equipe multidisciplinar uma ação articulada para formulação de estratégias que efetivem o direito social à saúde. A atuação da equipe multidisciplinar não dilui as competências e atribuições de cada profissional. A intervenção multidisciplinar demanda uma atuação em uma perspectiva totalizante, baseada na identificação dos determinantes biológicos, emocionais, sócio-econômicos e culturais do paciente e do doador que de alguma forma interferem na condução do TCTH. **OBJETIVO:** Relatar a importância do entrosamento na comunicação da equipe multidisciplinar na condução do TCTH. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Utilizou-se como recurso a observação do discurso dos membros da equipe multidisciplinar em 49 reuniões clínicas, realizadas semanalmente no serviço de transplante, no período de maio de 2008 a maio de 2009. **RESULTADOS:** Observou-se uma constante participação dos profissionais da equipe multidisciplinar na análise e estudos dos casos, onde através da abordagem individual, percebeu-se o quanto a comunicação interdisciplinar tem sido uma ferramenta presente na atuação da equipe favorecendo a percepção dos diversos parâmetros, enriquecendo a compreensão não só da doença, mas especialmente do doente. Prioriza-se a qualidade do atendimento prestado garantida nas ações no pré, peri e pós TCTH, considerando a questão do adoecimento, as limitações impostas pelo tratamento e, em alguns momentos a finitude. **CONCLUSÃO:** Percebe-se que o elo da comunicação vem permitindo que a



equipe multidisciplinar, em sua atuação transcenda a prática rotineira, acrítica e burocrática, procurando efetivamente aproximar-se das condições de vida do paciente e doador. A qualidade da comunicação no contexto da saúde, não é direcionada somente

## **62 - COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS A CATÉTERES SEMI-IMPLANTADOS NA UNIDADE DE TMO. ESTUDO RETROSPECTIVO DE 10 ANOS.**

ANDRÉA VELASCO DOS SANTOS - HOSPITAL ERASTO GAERTNER; CAMILA LUIZE KOLESKI; HOSPITAL ERASTO GAERTNER; ALESSANDRA ELISABETH SANTOS; HOSPITAL ERASTO GAERTNER; LUCIANA PUCHALSKI KALINKE; HOSPITAL ERASTO GAERTNER

**Introdução:** Na Unidade de Transplante de Medula Óssea (TMO), o paciente imunodeprimido necessita de um acesso confiável que atenda as necessidades de procedimentos invasivos. Após o TMO, ocorre uma fase prolongada de neutropenia e os riscos de complicações adversas neste período aumentam. Devido à imunodepressão, a assistência de enfermagem deve ser qualificada e especializada para atender a complexidade dos cuidados exigidos. A melhoria na qualidade inclui a necessidade de uma padronização nos cuidados relacionados à catéteres em pacientes submetidos ao TMO. As complicações mais frequentes a médio e longo prazo relacionadas ao catéter são: infecção sistêmica e trombose. **Objetivos:** Quantificar as intercorrências relacionadas ao CVC, para avaliar a real situação do Serviço de TMO. **Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e com abordagem quantitativa das complicações com catéteres semi-implantados, através do levantamento de dados do prontuário de pacientes que foram internados na Unidade de Transplante de Medula Óssea do período de Dezembro de 1997 a Dezembro de 2007. Na amostra analisada fizeram parte do estudo 101 pacientes na faixa etária de 18 a 72 anos (média de 40,8 anos) e 104 catéteres foram implantados. A metodologia utilizada para o cálculo de infecção relacionada aos cateteres foi da National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS) demonstrada na equação em anexo. Os tipos de infecção relacionados aos catéteres levantados no estudo foram: Infecção do sítio de inserção, infecção do túnel subcutâneo e infecção de corrente sanguínea. **Resultados:** A taxa de infecção média foi de 4,2/1000 catéteres-dia. Conforme pesquisas coordenadas pela NNISS, as taxas podem variar de 4,9 a 11,9 /1000 catéteres-dia. **Conclusões:** A partir do levantamento das principais complicações relacionadas à catéteres concluímos que as taxas referentes à infecção de CVC, se encontram dentro dos padrões de outros estudos. Após a análise de dados foi desenvolvido um protocolo para padronizar as ações de enfermagem relacionadas à catéteres com ações preventivas e corretivas na Unidade de TMO. A taxa de infecção relacionada aos cateteres (IRC) será utilizada como indicador de qualidade na Unidade.

## **67 - VIGILÂNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS PARA OTIMIZAR A DETECÇÃO DAS VIROSES RESPIRATÓRIAS COMUNITÁRIAS (VRC) EM RECEPTORES DE TCTH**

ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS - FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; LILIAN PERÍLIO; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; RODRIGO MERLIM ZERBINATI; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; MARINA DE OLIVEIRA E SOUZA; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; VERGÍLIO ANTONIO RENSI COLTURATO; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; MAIR PEDRO DE SOUZA; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; MARCOS AUGUSTO MAUAD; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; LUCIA HELENA DE ALMEIDA TESTA; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; RENATA DUARTE PETRICONI; FUNDAÇÃO AMARAL CARVALHO; CLARISSE MARTINS MACHADO; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**Introdução.** Viroses respiratórias comunitárias (VRC) são causa de significativa morbidade entre receptores de TCTH especialmente antes da enxertia. O adiamento do transplante é recomendado se o vírus sincicial respiratório (RSV) for detectado no período pré-transplante imediato. Sintomas leves em pacientes, visitantes e profissionais de saúde podem ser inadvertidamente perdidos se não forem ativamente pesquisados. **Métodos.** Implementou-se vigilância de sintomas respiratórios durante a estação de vírus respiratórios (VR), incluindo receptores de TCTH (grupo 1, N=138), acompanhantes e profissionais de saúde (grupo 2, N=36), e foi conduzido um estudo prospectivo para avaliar: 1) a frequência dos VR em receptores de TCTH assintomáticos antes da admissão (screening VR); 2) Infecções por VRC sintomáticas em ambos os grupos durante o seguimento; e 3) as variáveis associadas com diagnóstico de VRC em receptores de TCTH. **Técnicas diagnósticas** utilizadas foram imunofluorescência direta (IFD) para RSV, parainfluenza (PIV), adenovírus (ADV) e vírus influenza (INF) A e B, e PCR real time (ensaio Taqman) para INF A e B, rinovírus (HRV) e metapneumovírus (hMPV). **Resultados.** O screening de VR foi efetuado para 62 receptores de TCTH assintomáticos e foi detectado INF B e HRV em dois (3,2%) pacientes nos dias 7 e -14, respectivamente. O paciente com HRV apresentou falência do enxerto durante o seguimento. No pós-TCTH, foi diagnosticado VR em 19 dos 138 receptores de TCTH (13,8%) após uma mediana de 34 (3 a 61) visitas de vigilância por paciente. A média de episódios de sintomas respiratórios foi de 1,7 (1 a 5) episódios por paciente. A detecção de VRC teve ocorrência maior para receptores de TCTH conforme aumentaram as visitas de vigilância (p=0,008). No grupo 2, as infecções por VRC foram diagnosticadas em 6 dos 27 indivíduos (22,2%) após mediana de 36 visitas (3 a 57) por indivíduo. Infecções por VRC diagnosticadas no grupo 1 foram: RSV em 9 casos (6,5%), hMPV em 1 (0,7%), RSV e hMPV em 1 (0,7%), HRV em 3 (2,2%), INF A e B em 1 (0,7%), INF B em 4 (2,9%). No grupo 2, os VR detectados foram: RSV em 1 caso (16,7%), hMPV em 2 (33,3%), HRV em

2 (33,3%) e PIV em 1 caso (16,7%). Conclusão: A vigilância dos sintomas respiratórios aumenta o diagnóstico dos VR em receptores de TCTH, assim como nos acompanhantes e profissionais da saúde. O custo benefício do diagnóstico das infecções por VR em pacientes assintomáticos antes da admissão deve ser determinado por estudos maiores.

### **71 - ATMO E CENTRAL DE TRANSPLANTE: DUAS INSTITUIÇÕES FUNDAMENTAIS PARA CAPTAÇÃO DE NOVOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA EM PERNAMBUCO – RELATO DE UMA EXPERIÊNCIA.**

MARIA BETÂNIA LEAL CORRÊA - ATMO; MARIA RITA VARELA VIEIRA; ATMO; SOLANGE LAURENTINO SANTOS; ATMO; MARIA DE FÁTIMA BEZERRA DA SILVA CARVALHO; ATMO; LILIANE MEDEIROS VIANA PERITORE; ATMO; ALEJANDRO REYES LIVERA; ATMO; SUSANA KARINA GOMES; CENTRAL DE TRANSPLANTES DE PERNAMBUCO

**INTRODUÇÃO:** Estima-se que em Pernambuco surge 505 novos casos/ano de leucemias e outras doenças hematológicas, onde 50% poderão ter indicação para um transplante de medula óssea (CONGRESSO SBTMO;2006). O TCTH é uma alternativa para o tratamento de algumas doenças hematológicas e oncohematológicas com bons resultados clínicos, aumento da expectativa de vida e perspectiva de cura. Porém, um número significativo de pacientes não possuem doadores aparentados, tornando-se um fator limitante para a realização do TCTH. A miscigenação existente no Brasil e, em especial na região nordeste, por sua constituição étnica e a baixa representatividade de inscritos no REDOME/PE, perfazendo menos de 3% do total nacional, são fatores que reduzem a probabilidade de encontrar um doador compatível em Pernambuco. A eficácia na busca do doador não aparentado é fator determinante para realização do TCTH. Com vista ao enfrentamento desse problema, a ATMO firmou parceria com a Central de Transplante (CT-PE), em abril de 2008. **OBJETIVO:** Apresentar o aumento na captação de novos doadores voluntários de medula óssea no estado. **MATERIAL E MÉTODOS:** Novas estratégias foram implementadas nas campanhas de captação de doadores voluntários de medula óssea. Para uma maior efetividade das campanhas foram estabelecidas cinco ações distintas: articulação com instituições públicas (prefeituras, secretarias, universidades), empresas privadas (imprensa, comércio, indústrias, bancos, escolas) e associações (clubes e igrejas); formação de agentes multiplicadores (agentes comunitários de saúde, agentes epidemiológicos, educadores, e artistas locais); mobilização da população através dos multiplicadores e cadastro de novos doadores voluntários; avaliação e acompanhamento contínuo e sistemático. **RESULTADOS:** No ano de 2007, a CT/PE captou 7.551 novos doadores. No exercício de 2008, foram realizadas, campanhas estaduais abrangendo 09 municípios do interior, 02 da região metropolitana e capital, totalizando 20.098 novos doadores. Até maio de 2009, foram desenvolvidas em 4 municípios do interior, 01 município da região metropolitana e capital, perfazendo 7.578 novos doadores. **CONCLUSÕES:** A parceria entre a ATMO e a CT/PE, possibilitou uma nova dimensão às campanhas de captação de doadores voluntários de medula óssea, o que favoreceu o aumento em 166% no ano de 2008 do número de doadores voluntários no REDOME/PE em relação a 2007. Constatou-se ainda, que o processo de educação continuada e o comprometimento dos agentes comunitários e epidemiológicos são ferramentas fundamentais para a formação de cidadãos solidários.

### **73 - A BUSCA DA HUMANIZAÇÃO NUMA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

ROSANGELA ALVES DA SILVA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; KELLI BORGES DOS SANTOS; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; ANGELO ATALLA; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; ABRAHÃO ELIAS HALLACK NETO; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; DELMA DIAS DA SILVA; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; PAULO SÉRGIO PINTO; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA; HARIAN ARAÚJO DA SILVA; UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

A humanização tem sido considerada uma meta a ser alcançada nos serviços de saúde desde a implantação do SUS. Contudo, este tema tomou maior forma a partir da política nacional de humanização e traz em seu texto básico que para humanizar deve-se oferecer serviço de qualidade, mesclando tecnologia com acolhimento e proporcionar melhores ambientes para o cuidar e melhorar as condições de trabalho. Pensando sob esta ótica nosso serviço tem tentado se adequar para garantir uma assistência mais humanizada e propiciar troca de saberes entre pacientes, familiares, profissionais, hospital e comunidade, assim como melhorar a produção de saúde. O objetivo deste trabalho é relatar a experiência de humanização da assistência ofertada aos pacientes e acompanhantes que se submetem ao Transplante de medula óssea em nosso serviço. O serviço foi criado em 2005, e nestes últimos anos temos tentado nos aperfeiçoar no que diz respeito ofertar uma assistência que contemple o aprimoramento da qualidade da assistência prestada, na tentativa de minimizar o estresse e sofrimento gerado durante a hospitalização, assim como melhorar as relações entre os diferentes atores envolvidos no cuidar. Entre as estratégias adotadas no nosso serviço, podemos citar: a utilização de placas de identificação com o nome dos pacientes nas portas, prontuários e escaninhos; o desenvolvimento de um trabalho de apoio espiritual para os pacientes e familiares respeitando o credo e a vontade individual; visitação estendida; a garantia da presença de acompanhante durante o período de internação; um grupo de acompanhantes com o objetivo de dar suporte, para esclarecer dúvidas,

ouvir sugestões e críticas e ajuda-los a enfrentar o período difícil do tratamento, é um espaço para verbalização dos sentimentos. Temos observado um resultado positivo com esta abordagem, os pacientes referem sentirem-se mais acolhidos e melhor amparados neste momento difícil do tratamento, a grande maioria refere que a presença de uma pessoa significativa aumenta a confiança no tratamento e estimula a realizar atividades de auto-cuidado por meio da estimulação que o acompanhante exerce. As famílias demonstram maior confiança com o esclarecimento das dúvidas e cooperam mais durante o período de internação. Consideramos que o processo de humanização seja fundamental na melhoria da assistência prestada. É o caminho para minimizar o sofrimento do paciente e percebemos que por meio de pequenas ações é possível reduzir o estresse causado pelo tratamento.

## **75 - A EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES EM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS E O CUIDADO DE ENFERMAGEM**

VANESSA DA ROCHA MAIA - HEMORIO; ANDREA BARCHICK PEREIRA; HEMORIO; PATRÍCIA DOS SANTOS CLARO FULY; UFF; JOSETE LUZIA LEITE; UFRJ

**INTRODUÇÃO:** O diagnóstico de enfermagem da taxonomia NANDA de “Risco de infecção” em transplante autólogo de células tronco hematopoéticas está associado a neutropenia, mucosite, hospitalização e cateter venoso central (CVC). A presente pesquisa tem por objetivo demonstrar a frequência dos fatores de risco de infecção, os aspectos microbiológicos e o curso desta complicação nos transplantes autólogos realizados em um Hospital de referência em hematologia e hemoterapia. **MATERIAL E MÉTODOS:** Pesquisa quantitativa, de revisão de 15 prontuários dos pacientes submetidos ao transplante autólogo em uma Instituição Pública de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, em 2008. A colonização por multirresistente, na admissão, foi o critério de exclusão de 01 paciente. A amostra foi composta por 14 prontuários. Os dados foram coletados no segundo trimestre de 2009, através da aplicação de questionário estruturado, com perguntas fechadas. **RESULTADOS:** Desses, 09 eram masculinos e 05 femininos, com a mediana de 46 anos, 07 eram portadores de mieloma múltiplo, 05 de linfoma e 02 de leucemia mieloide aguda. A mediana de dias de internação e neutropenia foi respectivamente 19 e 09. A mediana de uso de CVC foi de 14 dias. Dos 13 pacientes que utilizaram CVC de curta permanência (CVCCP), 03 tiveram hemocultura positiva, como também o único paciente de CVC semi-implantado (CVCSI). A infecção foi documentada em 08 pacientes, com predomínio de bactérias gram positivas (08), sendo 01 multirresistente, contra 01 ocorrência de gram negativa. Apenas 01 paciente evoluiu com mucosite grau 3. Todos pacientes apresentaram infecção durante o período de aplasia. Não houve casos de óbito ou choque séptico durante o tratamento. Todos utilizaram cefalosporina de quarta geração, 11 utilizaram vancomicina em associação e 09 evoluíram para uso de carbapenênicos. Apenas 03 utilizaram Anfotericina B. A mediana de dias de antibióticos foi de 6,5. **CONCLUSÃO:** A ausência de mucosite grave, o curto período de neutropenia e de hospitalização, refletiram em poucos dias de uso de antibióticos, ausência de infecções fúngicas documentadas e de quadros infecciosos graves. O predomínio de bactérias gram positivas pode estar relacionado ao uso de CVC e mucosite. Postula-se ainda, que a enfermagem ao desenvolver, ações educativas para saúde, com pacientes e familiares, possa contribuir desmistificando a problemática das infecções, visto que, na maioria das vezes, não são graves no auto-transplante.

## **79 - COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO FÍSICO, ATRAVÉS DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS, ENTRE PACIENTES PÓS-TCTH ALOGÊNICO QUE FAZIAM USO DE CORTICÓIDES COM AQUELES QUE NÃO UTILIZARAM.**

DANIELLE DANIELLE MARIA DE ALMEIDA GODOY - HEMOPE; KATIÚSCIA ARAÚJO DE MIRANDA LOPES; HEMOPE; FRANCIMAR FERRARI RAMOS; HOSPITAL ESPERANÇA

**Introdução:** A fadiga e a baixa performance física são sintomas frequentes entre os pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico. A necrose e a atrofia das fibras musculares estão associadas ao uso prolongado e em altas doses de glicocorticóides, drogas amplamente utilizadas na prevenção e tratamento da doença do enxerto versus o hospedeiro (DECH), presente em 40 a 70% dos receptores de TCTH alogênico. O exercício físico constitui uma terapia potencialmente promissora para reduzir esse quadro devido à sua eficácia multidimensional, contribuindo positivamente no desempenho físico, na qualidade de vida e no estado de fadiga nesses pacientes. O teste da distância percorrida de 6 minutos (TC6MIN) é comumente recomendado para fornecer informações clínicas da capacidade funcional após um programa de reabilitação ou de intervenção durante rotina de acompanhamento para receptores de transplantes de órgãos. **Objetivo:** Avaliar o desempenho físico dos pacientes pós-TCTH alogênico através do TC6MIN aplicando a equação de Enright e Sherril e comparar a tolerância ao exercício entre os receptores de TCTH alogênico que faziam uso de glicocorticóides com os que não utilizaram. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo composto por um grupo de 18 pacientes que realizaram TCTH alogênico no período de março de 2004 a setembro de 2008 acompanhados no Centro de Transplante de Medula Óssea. Os critérios de inclusão foram pacientes adultos, com mais de 100 dias pós-transplante,

estabilidade clínica, ausência de dor e distúrbios musculoesqueléticos, neurológicos ou cardiovasculares. Os pacientes foram subdivididos em grupo corticóide (C) e não corticóide (NC). Os parâmetros pesquisados, entre outros, foram a distância percorrida (DP), o comportamento da pressão arterial (PA), da frequência cardíaca (FC) e a análise do Índice de Percepção de Esforço (IPE) de Borg. Resultados: Não houve diferença estatística com relação aos dados antropométricos, nº de dias pós-transplante, parâmetros sanguíneos, DP, FC e o IPE quando comparado o grupo C com o grupo NC. Entretanto, observou-se aumento, com diferença significativa, na pressão arterial diastólica aferida antes do TC6MIN no grupo C ao confrontar com o grupo NC. Conclusão: Os achados encontrados sugerem uma incidência mais elevada da pressão arterial diastólica, no período anterior à atividade física no grupo C, e que apesar disto, o desempenho físico não foi aquém quando comparado com o grupo NC, assim nenhum grupo foi prevalente ao se analisar o melhor desempenho físico.

#### **81 - AVALIAÇÃO DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES DURANTE TMO: PROTOCOLO DE ENFERMAGEM**

DANIELE PORTO BARROS - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; LETÍCIA ALVES RIBEIRO; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA MARIA DUARTE; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ANA CAROLINA PATERLINI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA DA SILVA SANTOS IBANEZ; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VANESSA SILVA SOUZA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VICTOR GOTTARDELLO ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ROSEANE VASCONCELOS GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Introdução: a mucosite é uma resposta inflamatória tóxica que afeta todo o trato gastrointestinal, podendo ocorrer por exposição a agentes quimioterápicos e/ou a radiação ionizante; apresenta-se como a complicação mais comum pós-TMO, sendo que a gravidade dependerá do diagnóstico médico, regime e doses utilizadas no condicionamento. Para uma atuação de prevenção e controle é necessária avaliação criteriosa por parte da equipe de enfermagem. Objetivo: avaliação e acompanhamento da mucosa oral em pacientes submetidos a TMO, realizado por enfermeiras, visando uma atuação preventiva e de controle de mucosites. Método: instrumento de avaliação elaborado com base em revisão bibliográfica acerca de mucosite em pacientes submetidos à TMO. Aplicado em 61 pacientes durante a internação, no período de agosto/2003 a dezembro de 2008, avaliando através de escores (0-3) a cavidade oral, em categorias (voz, deglutição, dor, lábios, língua, saliva, membrana mucosa, gengivas, dentes/área de apoio de próteses). Resultado: 61 pacientes com diagnósticos médicos de LNH (13%), LLA (36%), LMA (17%), Linfoma tipo Burkitt (5%), NB IV (6,5%), Aplasia de Medula (1,6%), LH (9,7%), SCID (1,6%), Retinoblastoma (1,6%), Sarcoma de Ewing (1,6%), Anemia de Fanconi (1,6%), LMC (1,6%), Leucemia Bifenotípica (1,6%) e Hemoglobinúria Paroxisítica Noturna (1,6%). Essa avaliação possibilitou a realização de ações de enfermagem preventivas para mucosite, a implantação/suspensão de terapêutica de alívio e a avaliação da eficácia das ações de enfermagem utilizadas. Conclusões: as medidas intervencionistas na mucosite consistem em manter a integridade da mucosa, prevenir infecções secundárias e aliviar a dor, proporcionando maior conforto ao paciente. A avaliação criteriosa da cavidade oral deve ser embasada em fundamentação científica consistente e realizada por uma equipe de enfermagem experiente, dinâmica e apta a planejar e executar o melhor cuidado possível.

#### **82 - VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH): AÇÕES DE ENFERMAGEM**

DANIELE PORTO BARROS - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; LETÍCIA ALVES RIBEIRO; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA MARIA DUARTE; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VANESSA SILVA SOUZA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANE DA SILVA SANTOS IBANEZ; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ANA CAROLINA CARVALHO ROCHA PATERLINI; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VICTOR GOTTARDELLO ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ROSEANE VASCONCELOS GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Introdução: Vírus Sincicial Respiratório (VSR) seguido do Vírus Parainfluenza é a causa mais comum de hospitalização por infecção do trato respiratório em crianças imunocompetentes. Entre os pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), as infecções oportunistas, entre elas as virais, tornam-se mais agressivas devido ao estado de imunossupressão em que esses se encontram. A gravidade da infecção causada pelo VSR depende de alguns fatores como: grau de imunossupressão, presença de outras infecções e a fase do transplante na qual o paciente se encontra, sendo que a infecção ocorrida antes da “pega” dos granulócitos e nos primeiros dois meses são fatores considerados de pior prognóstico. Os pacientes pós-transplante que evoluem com complicações pulmonares por VSR apresentam um alto índice de mortalidade, exigindo, portanto, tratamento e cuidados imediatos e complexos. Atualmente, a terapia de escolha é a Ribavirina inalatória ou oral, agente antiviral de amplo espectro. Objetivo: elaborar e implementar um plano de cuidados de enfermagem em pacientes pediátricos pós Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas (TCTH) com diagnóstico de pneumonia por Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Metodologia: Estudo tipo relato de experiência, realizado em um serviço especializado em pacientes

pediátricos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, em vigência de infecção por VSR, iniciando tratamento com Ribavirina inalatória. Resultados: Quatro pacientes, com idades entre um e quatro anos, submetidos a TCTH alogênico ou autólogo, com diagnósticos de aplasia de medula, linfoma não-Hodgkin e Síndrome de Imunodeficiência Severa Combinada (SCID). No pós-TMO imediato tiveram diagnóstico de pneumonia por VSR e deram início ao tratamento com Ribavirina inalatória por sete dias, além da administração de Imunoglobulina endovenosa 10 doses em dias alternados. Para controle da transmissão do VSR algumas medidas foram tomadas como: deslacrar e abrir as janelas da unidade, desligar o filtro HEPA, fechar a unidade para novos pacientes e estabelecer isolamento respiratório e de contato. Conclusões: O aumento no número de pacientes submetidos a intensa imunossupressão durante o TMO têm contribuído ao aparecimento de infecções oportunistas por vírus. O manejo de pacientes submetidos a TMO, com infecções virais, inclui ações direcionadas à prevenção, cuidados específicos de enfermagem e ao tratamento. É de responsabilidade de o enfermeiro conhecer a ação e efeitos adversos dos fármacos, para administrá-los de forma segura e correta, assim como as condições clínicas dos pacientes, visando a excelência do cuidar.

#### **85 - AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO/ANALGESIA EM CRIANÇAS SOB TRATAMENTO ONCOLÓGICO SUBMETIDAS A PROCEDIMENTOS INVASIVOS EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

DANIELE PORTO BARROS - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA MARIA DUARTE; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; LETÍCIA ALVES RIBEIRO; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ADRIANA SEBER; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; VICTOR GOTTARDELLO ZECCHIN; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA; ROSEANE VASCONCELOS GOUVEIA; INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Introdução: Procedimentos invasivos como punções lombares, biópsias de medula óssea, mielogramas, entre outros, podem aumentar consideravelmente a dor e o estresse, vindo a comprometer o tratamento destes pacientes, levando-os ao medo, à ansiedade, à depressão e outras manifestações psicológicas a curto e longo prazo. Há uma extensa variação nos critérios de técnicas utilizadas para a preparação, monitorização e acompanhamento de crianças que requerem sedação/analgesia para procedimentos invasivos. Os riscos e complicações mais comuns do procedimento de analgesia/sedação incluem alterações do padrão respiratório, hipoventilação, hipoxemia, sendo que a maior parte dos estudos evidencia 2,3% dessas ocorrências neste tipo de procedimento. Assim, um protocolo eficiente de sedação/analgesia deve buscar responder tais questões essenciais que são exigências necessárias para segurança do procedimento: seleção do paciente, riscos, relação benefício da técnica e ajuste clínico, e a disponibilidade de equipe hábil para execução e monitorização. Objetivo: elaborar, implementar e validar um instrumento para acompanhamento, documentação e monitorização da sedação/analgesia em pacientes submetidos a procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos de um hospital especializado, realizado por enfermeiras, visando uma intervenção segura e efetiva. Metodologia: instrumento de avaliação elaborado com base em revisão bibliográfica acerca de sedação/analgesia em crianças submetidas a procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos. Aplicado em 12 crianças, submetidos a procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos para avaliação pré e pós-TMO, durante o período de fevereiro a abril de 2008. A avaliação era feita através da entrevista inicial com a criança e acompanhante referente ao histórico prévio de sedação/analgesia; monitorização e observação do estado geral da criança durante o procedimento; e avaliação pós-sedação/analgesia para alta ambulatorial. Resultados: Essa avaliação possibilitou a realização de ações seguras e efetivas para sedação/analgesia em crianças, bem como a implantação e padronização na instituição deste processo em procedimentos que causam dor e estresse. Conclusão: Uma avaliação integral e individualizada da criança permitiu a redução do medo, da ansiedade, da dor e do estresse e ao mesmo tempo um procedimento seguro, confiável, eficiente e que respeita as particularidades da criança. A avaliação criteriosa da criança em sedação/analgesia deve ser embasada em fundamentação científica consciente e realizada por uma equipe de saúde experiente, dinâmica e apta a planejar, avaliar e executar o melhor cuidado possível.

#### **89 - ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO A PACIENTES DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO PERÍODO DE APLASIA MEDULAR**

DANIELA GIACHETTO RODRIGUES - HIAE; MARISTER DO NASCIMENTO COCCO; HIAE; FABIANA MESQUITA E SILVA; HIAE; VÂNIA GASBARRO DO NASCIMENTO; HIAE; ELISA HIROMI NAGITA; HIAE  
Hospital Israelita Albert Einstein

Introdução: O período de aplasia medular é o período mais crítico do transplante de medula óssea. Além do risco de infecções devido aos baixos níveis de leucócitos, os níveis de plaquetas e hemoglobina também são críticos, exigindo atenção e cuidado para realização da fisioterapia. Objetivos: Avaliar a evolução dos pacientes no período de aplasia medular em atendimento de fisioterapia e adequar a conduta fisioterapêutica de acordo com a condição clínica, seguindo o fluxograma de atendimento ao paciente oncológico. Material e Método: Os pacientes com prescrição de fisioterapia têm acompanhamento diário dos níveis de leucócitos,

plaquetas e hemoglobina e a conduta fisioterapêutica é adequada seguindo o fluxograma de atendimento ao paciente oncológico que determina quais são os exercícios mais seguros de acordo com as alterações do hemograma. Vinte pacientes submetidos ao transplante de medula óssea com prescrição de fisioterapia no período de agosto de 2008 a maio de 2009 foram acompanhados nesse estudo. Resultado e conclusão: Dez pacientes foram submetidos ao transplante autólogo e outros dez ao transplante alogênico, sendo seis alogênicos aparentados, três alogênicos com cordão e um alogênico não aparentado. A média de idade foi de 46,6 para os transplantes alogênicos, sendo 5 homens e 5 mulheres e 43,9 para os transplantes autólogos sendo 4 homens e 6 mulheres. O período de aplasia medular variou de 5 a 50 dias, sendo o valor médio de 9,4 dias para os transplantes autólogos e 15,20 dias para os alogênicos. O menor valor de plaquetas nessa fase foi 8 mil, hemoglobina 7,3 e leucócitos 10. Os pacientes apresentaram complicações respiratórias como derrame pleural, infecção e queda brusca da oxigenação. Quatro pacientes submetidos ao transplante autólogo tiveram complicações na fase de aplasia medular. Entre os transplantes alogênicos, um paciente apresentou complicações na fase de aplasia e dois pacientes na fase pós pega medular. Nos atendimentos fisioterapêuticos, os principais recursos utilizados foram pressão positiva intermitente, cinesioterapia respiratória, incentivadores respiratórios, exercícios ativos, isométricos, resistidos globais e alongamentos. Dentre os pacientes acompanhados, nenhum apresentou sangramento ativo ou hematomas devido à plaquetopenia. Dentre os que tiveram complicações respiratórias, dois necessitaram de ventilação não invasiva, nenhum necessitou de intubação. Todos os pacientes tiveram alta hospitalar com função motora preservada e com bom nível de independência funcional.

#### **91 - VALIDAÇÃO E AVALIAÇÃO DE NOVA METODOLOGIA DE EXTRAÇÃO DE DNA DESTINADA A TIPAGEM HLA.**

MARINA XAVIER - LIGH-UFPR; GORETE REZENDE; LIGH-UFPR; MARIA DA GRAÇA BICALHO; LIGH-UFPR

Introdução: Os laboratórios de histocompatibilidade têm uma rotina cada vez mais exigente em relação à quantidade e qualidade dos exames processados, levando a implementação de novas tecnologias que possibilitem agilizar a tipificação HLA. Entre estas novas técnicas, a utilização de beads magnéticas (iPrep-Invitrogen) na extração de DNA tem possibilitado a automatização desta etapa. Material e Métodos: Para verificar a aplicabilidade do iPrep, realizou-se a validação com 100 amostras de sangue periférico. Cada amostra foi aliqüotada em 500ul de buffy-coat e 1ml de sangue total para extração pelo kit X-DNA e 350ul de sangue total para extração pelo iPrep. Para avaliar a aplicabilidade do iPrep nas etapas de amplificação, hibridização e análise dos resultados de tipagem HLA, foram comparados os resultados obtidos em 100 placas (32 amostras HLA-A-B-DRB1/placa) da rotina utilizando DNA extraído pelo iPrep e 100 placas (32 amostras HLA-A-B-DRB1/placa) por Kit X-DNA de sangue total. Resultados: A extração de DNA de 30 amostras de buffy-coat ou sangue total pelo Kit X-DNA foi realizada em um período de no mínimo 24 horas. Esta mesma quantidade de amostra foi extraída pelo iPrep em cerca de 2 horas, sem necessidade de hidratação. Houve 100% de reprodutibilidade na comparação Kit X-DNA buffy-coat VS. Kit X-DNA sangue total para os loci HLA-A e HLA-DRB1 e 97% para o locus HLA-B. Comparando o Kit X-DNA VS. iPrep houve 98% de reprodutibilidade nos loci HLA-A e HLA-B e 99% para o locus HLA-DRB1. Houve 6 falhas de amplificação no total. Os problemas observados por cada método, que resultaram em falha na tipagem HLA, estão listados no gráfico a seguir:

Conclusões: O iPrep apresentou a mesma reprodutibilidade que o Kit X-DNA, utilizando o método SSO Luminex para tipagem HLA. Comparando os resultados obtidos entre estas duas metodologias pela análise do qui-quadrado, não houve diferença significativa nas falhas de extração e ambigüidades ( $p=0,1555$ ;  $p=0,63$ ). As falhas por não tipagem e contagem baixa de beads ( $p=0,0065$ ;  $p<0,0001$ ) mostraram-se significativas, evidenciando uma grande diferença entre os dois métodos, sendo maior no método kit X-DNA. Por processar mais rapidamente as amostras (iPrep até 65 amostras/período/técnico x kit X-DNA 30 amostras/período/técnico) e usar menor volume de sangue (iPrep: 300-350ul, kit X-DNA 1ml sangue total ou 4ml para retirar buffy-coat), o iPrep se torna vantajoso, mesmo considerando o custo mais elevado deste kit em relação ao kit X-DNA a um laboratório que possua uma rotina intensa de extração de DNA.

#### **92 - NÚCLEO DE INFORMAÇÃO, ENSINO E PESQUISA (NIEP): SUPORTE AOS ESTUDOS CIENTÍFICOS DO CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA.**

ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; KARLA GONÇALVES CAMACHO; CEMO-INCA; KÁTIA GONÇALVES DE MAGALHÃES; CEMO-INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO-INCA;

Introdução: O CEMO é uma unidade de referência em transplantes. Desenvolve estudos e protocolos para responder aos questionamentos do corpo clínico da unidade, emersos da assistência aos pacientes submetidos a TCTH. Com o desenvolvimento destes estudos, observou-se a necessidade de implementar um órgão interno que desse suporte aos estudos locais e, principalmente, que atendesse às necessidades de armazenamento e análise sistemática dos dados gerados pelo Centro de Transplante de Medula Óssea. Assim, surgiu o Núcleo de Informação, Ensino e Pesquisa (NIEP), um órgão com funções diversas, composto

de três profissionais: médico, data manager e enfermeira de pesquisa. Todas as atividades do NIEP estão relacionadas à captação, atualização, registro e análise de dados relacionados ao TCTH, utilizando informações contidas no prontuário e sistemas de informação internos, como SGC e INTRANET. Objetivos: Descrever as atividades do NIEP; destacar a necessidade de implementação nos centros de pesquisa de uma unidade de suporte. Material e métodos: Utilizamos prontuários e sistemas de informação internos como SGC e INTRANET para alimentar a base de dados local do NIEP, e reportar dados ao National Marrow Donor Program (NMDP) e ao CIBMTR (plataforma FormsNet). Resultados: O NIEP tornou-se o responsável pelo levantamento de dados sobre os transplantes feitos no CEMO. Na área de informação, fomenta a produção científica, que é apresentada em congressos nacionais e internacionais. Na área de ensino, coordena as atividades acadêmicas e de formação profissional. Centraliza a Coordenação do Curso de Especialização em TMO (pós-graduação lato sensu), determina a bibliografia e redige as provas do concurso de admissão à Especialização, orienta e dá suporte técnico aos alunos na redação de seus trabalhos de conclusão de curso, e é responsável pela avaliação de pedidos de estágio nas dependências do CEMO. Na área de pesquisa, acompanha os estudos clínicos junto ao Comitê de Ética em Pesquisa local. Avalia a relevância e adequação de projetos de pesquisa propostos por profissionais do CEMO, e de projetos de instituições externas que envolvam a participação de pacientes ou recursos físicos do CEMO. No momento há 8 protocolos clínicos em execução no CEMO ou em tramitação pelo CEP. As análises estatísticas do NIEP utilizam o programa SPSS. Conclusões: A implementação do NIEP facilitou o levantamento dos dados, aprimorando sua confiabilidade. A pronta disponibilidade de informações em um banco de dados sistemático permite a análise rápida das práticas e resultados do CEMO, auxiliando as ações de planejamento e permitindo o levantamento de hipóteses para estudos futuros.

#### **94 - UMA REALIDADE CONQUISTADA: HOSPEDAGEM EM HOTEL DURANTE TCTH!**

MARGARETH VIANNA DE SOUZA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; CLAUDIA LAIVOS ESTABILLE ALVES; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA; RITA DE CÁSSIA TORRES; CEMO/INCA; KÁTIA BALUZ; CEMO/INCA; MARIA RITA DE OLIVEIRA; CEMO/INCA; ROSANE STEINHAGEN FERREIRA; CEMO/INCA; OSMAR LUIZ PEIXOTO; CEMO/INCA; ALESSANDRA FERRARI; CEMO/INCA; ARIANA PAIXÃO; CEMO/INCA

Introdução: Para interirmos nessa realidade faz-se necessário superar obstáculos, compreender e conhecer nossa história. O Instituto Nacional de Câncer possui uma estrutura com cinco unidades, o Centro de Transplante de Medula Óssea-CEMO é uma delas. Especializado em Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas-TCTH. Criado em 1983, é referência na área para o Ministério da Saúde. Já realizou mais de 1.300 transplantes. Justificativa: Desde sua fundação, observou que não contemplaria todas as necessidades dos usuários no tratamento de alta complexidade. Avaliadas as características socioeconômicas e habitacionais, desses usuários, desenha-se missão Institucional baseada na humanização da assistência, cuidado, ensino; com o compromisso e o comprometimento técnico e científico voltados para a valorização do sujeito. Matriculamos paciente de todo o Brasil, para tratamento específico no CEMO/RJ. Desta forma, propõe contrato de hospedagem em Hotel, custeado pelo MS. As dependências em geral direcionadas aos usuários foram adequadas para receber pacientes imunossuprimidos. Objetivo: Apresentar a vivência multiprofissional da equipe do TCTH com Hotel e Casa de Apoio; demonstrar como se formaliza hospedagem; enfatizar a importância dessas “parcerias” para saúde dos usuários. Metodologia: A Equipe multiprofissional oferece orientações educativas específicas para cada categoria, com participação dos usuários para gerenciamento do próprio cuidado; controle e mensuração de qualidade da hospedagem no Hotel; visitas mensais pela equipe administrativa e representantes da CCIH; cardápio para pacientes elaborado pela Nutrição; refeições do acompanhante oferecidas pelo hospital; reunião mensal com pacientes, acompanhantes e equipe multiprofissional, voluntários e gerência, com a finalidade de abordar assuntos sobre tratamento e hospedagem. Resultados: Todos os pacientes que chegam à unidade são avaliados pelo Serviço Social. Hotel: provendo acomodação, desjejum e transporte. Equipe de voluntários com acolhimento solidário e socialização dos nossos “hóspedes”. Também contamos com a parceria da casa Ronald McDonald para acomodação de crianças e adolescentes do TCTH, com tratamento de “forma ampliada”, inclusive apoio e suporte familiar presentes em todas as etapas do tratamento; respaldado na PNH. A equipe multiprofissional avalia a concessão de acompanhante para todos os pacientes/doadores devido à complexidade do tratamento. Conclusão: Uma marca inovadora do SUS: “realidade ampliada e conquistada” pela nossa Instituição. A hospedagem em Hotel representa um dos sustentáculos para qualidade dos serviços propostos que integram e interagem no contexto de tratamento. Enfim, a efetiva participação de toda a equipe multiprofissional, norteada pelos princípios da PNH, com participação dos usuários é fundamental, pois temos como proposta “não reinventar a roda, mas sim fazer com que ela rode!”

## **95 - RESULTADOS DA TERAPIA NUTRICIONAL EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: IMPORTÂNCIA DO TIPO DE TRANSPLANTE E USO DA TERAPIA DE SUPORTE NUTRICIONAL.**

FABIANA F CAVALCANTE MARTINS - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; KATIA BALUZ ; CEMO/INCA; SALIN S SILVA ; CEMO/INCA; ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO; CEMO/INCA; VIVIANE D RODRIGUES; CEMO/INCA; DÉCIO LERNER; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS ; CEMO/INCA

Introdução: Pacientes submetidos ao transplante de medula óssea apresentam efeitos, quer pelo condicionamento ou pelo próprio transplante, tais como mucosite, diarreia, náuseas, vômitos, odinofagia e doença enxerto contra-o-hospedeiro, que podem alterar seu estado nutricional. O objetivo deste estudo é avaliar se existe relação entre variação de peso (diferença entre o peso à internação e à alta) e os parâmetros a seguir: tipo de transplante (allogênico ou autólogo), terapia nutricional [TN] (oral, parenteral total), sexo, faixa etária (< 18 anos ou não) e tempo de internação. Material e Métodos: Foram analisados retrospectivamente 47 prontuários. Destes, apenas 44 continham dados suficientes. Todas as comparações entre as medianas foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney. A relação entre o tempo de internação e a variação de peso foi comparada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Resultados: Dentre 44 pacientes, 8 (18%) apresentaram ganho de peso. A perda de peso mediana foi de 3,6% (-16% a 10%). A variação de peso relacionou-se significativamente ao tipo de transplante (alo: -1,7% vs auto: -4,4%;  $p=0,012$ ); ao uso de terapia nutricional (sim: -2,5% vs não: -4,5%;  $p=0,03$ ). Não se observou diferença significativa entre os grupos quando comparados quanto a sexo ( $p=0,72$ ), uso de terapia nutricional oral ( $p=0,30$ ), uso de suporte nutricional parenteral total ( $p=0,12$ ), faixa etária ( $p=0,11$ ) e tempo de internação ( $p=0,26$ ). A correlação entre o tempo de internação e variação de peso foi negativa ( $r=-0,17$ ;  $r^2=0,03$ ;  $p=0,26$ ). Conclusão: O estudo mostrou que as variáveis tipo de transplante e o uso de TN apresentam associação com a variação de peso. Neste estudo, pacientes submetidos ao transplante autólogo sofreram uma perda de peso maior que os pacientes submetidos ao transplante allogênico, provavelmente devido à otimização da assistência nutricional que se observa no cuidado de pacientes allogênicos. Pacientes que foram submetidos a algum tipo de TN perderam menos peso em relação aos que não foram submetidos a nenhum tipo de TN. Entretanto, quando foram avaliadas TN oral e NPT, separadamente, a diferença não foi significativa. Os demais parâmetros apresentaram diferenças entre as medianas, porém não significativas. A amostra estudada foi pequena, e a continuação do estudo pode revelar novas associações importantes.

## **96 - ESTRATÉGIA PARA AVALIAÇÃO DO GERENCIAMENTO DO PRÓPRIO CUIDADO DOS PACIENTES DE TCTH.**

ANDRÉIA TOFANI - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; MARGARETH VIANNA DE SOUZA; CEMO/INCA; KÁTIA BALUZ; CEMO/INCA; CLAUDIA LOIVOS ESTABILLE ALVES; CEMO/INCA; MARIA RITA DE OLIVEIRA; CEMO/INCA; RITA C. TORRES; CEMO/INCA; MARCELO RIBEIRO SCHIRMER; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA

Introdução: O processo de Acreditação Hospitalar tem se consolidado como uma metodologia de escolha na avaliação da qualidade dos serviços de saúde e no desenvolvimento de processos de assistência e segurança no cuidado aos pacientes em todo o mundo. É imprescindível o entendimento do paciente sobre sua doença e cuidados necessários numa unidade pública de TCTH, pois o sucesso deste tratamento requer além de condições técnicas específicas, uma equipe de saúde integrada, bem como, o comprometimento do paciente no que tange a capacidade do mesmo em gerenciar o próprio cuidado. Portanto, implantou-se um instrumento com a finalidade de adaptar a ação educativa à capacidade cognitiva e emocional do paciente, como parte integrante do prontuário clínico/multiprofissional. Objetivo: Apresentar o resultado da implementação do formulário utilizado no planejamento das ações educativas multiprofissionais aos pacientes e cuidadores. Metodologia: aplicação de um formulário próprio de Avaliação das Ações Educativas para Pacientes e Cuidadores, implementado no pré – TCTH e na alta da Unidade de Internação. Neste formulário, são registrados, na área referente ao paciente no pré –TCTH os seguintes aspectos: vontade de aprender; entendimento do tratamento; tipo de usuário envolvido; método de orientação preferido (explicação oral, demonstração, grupos, representação, impressos, e outros). Na alta hospitalar são registrados o método de ensino utilizado e graduação do entendimento do usuário. Resultado: Foram aplicados 38 formulários, no período de novembro de 2008 a maio de 2009, com pacientes internados na Unidade (UPI-CEMO) e seus cuidadores. Identificamos na fala dos profissionais do CEMO que não houve dificuldade para sua aplicação, o qual foi considerado de fácil aplicabilidade, factível, completo e eficaz para as necessidades da Equipe. Quanto às orientações junto aos usuários, não consta dado expressivo quanto à dificuldade de “compreensão” emocional e/ou cognitiva do paciente e cuidador para a apreensão da informação. Conclusão: O registro padronizado aplicado aos pacientes e cuidadores no gerenciamento do próprio cuidado com TCTH é eficaz. Desta forma, nos permitiu garantir o acesso à informação com mensuração da qualidade e segurança no tratamento. A ação de todos os usuários com o “auto cuidado” estimula a efetiva participação dos sujeitos envolvidos no processo. Consideramos e observamos, neste período, que este instrumento garante uma intervenção positiva e de forma inovadora no programa descrito, além de favorecer o processo de educação. Enfim, o comprometimento e envolvimento dos usuários se faz fundamental para intensificar a



valorização pela vida.

### **97 - PAPEL DA INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA INTENSIVA NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE SUBMETIDO AO TCTH COM DERRAME PLEURAL ASSOCIADO.**

ARIANA A PAIXÃO - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; MARIA CLAUDIA R. MOREIRA; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA; ALESSANDRA FERRARI; CEMO/INCA; DÉCIO LERNER; CEMO/INCA; MARGARETH VIANNA DE SOUZA; CEMO/INCA

Introdução: A avaliação e intervenção precoce no paciente com derrame pleural são imprescindíveis para a prevenção de complicações da doença em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. A presença de comorbidades prévias ao TCTH como atividade da doença de base e infecções adquiridas no pós-transplante imediato podem interferir na recuperação desses pacientes, contribuindo negativamente para o desfecho clínico em grande parte dos casos. Objetivo: Descrever a metodologia de intervenção precoce da fisioterapia nos pacientes com derrame pleural no pré-transplante, ressaltando seu papel na recuperação desses casos críticos. Metodologia: Trata-se de um relato de dois casos distintos ocorridos em uma Unidade Pública Federal de TCTH, referência nacional em transplantes, que implicaram na atuação da fisioterapia junto a esses pacientes. Caso 1: Paciente natural do Pará, 32 anos. Portador de Linfoma de Hodgkin. Submetido ao TCTH autólogo em 13/08/08. Na avaliação pré-TMO foi observado derrame pleuro pericárdico de origem neoplásica. Na internação o paciente apresentou derrame pleural no hemitórax esquerdo de repetição com derrame pericárdio e colapso do lobo inferior esquerdo. Foi feita drenagem torácica. Durante a internação foram realizados exercícios ventilatórios diariamente com incentivadores a fluxo (Respiron) e a volume (Voldyne) com número de repetições (10 a 20) associados ao posicionamento no leito preferencialmente sentado a 90 graus. Estimulou-se a deambulação dentro do quarto e exercícios motores com ênfase em exercícios resistivos com halteres e tornozelas. Caso 2: Paciente natural do RJ, 34 anos. Portador de Anemia Aplástica. Submetido ao TCTH alogênico aparentado em 04/04/07. Reinternado em 14/07/08 para tratamento de tuberculose pleural com derrame pleural volumoso e DECH extensa de pele, mucosas e fígado em uso de prednisona. Feito decorticação da pleura e dupla drenagem. Durante a internação foram realizados exercícios ventilatórios com incentivadores a fluxo (Respiron) e a volume (Voldyne) com repetições (10 a 20) associados ao posicionamento no leito preferencialmente sentado a 90 graus com alongamentos de membros superiores e inferiores e deambulação no quarto. Conclusão: Observou-se que a abordagem fisioterapêutica mais agressiva nesses dois casos foi eficaz, apesar do prognóstico adverso em função da atividade da malignidade subjacente e presença de co-morbidades. A melhora pode ser atribuída ao condicionamento cardiopulmonar adquirido com os exercícios, e à tolerância dos pacientes aos esquemas de tratamentos propostos.

### **99 - EVENTOS ADVERSOS E O DESFECHO TERAPÊUTICO DA FOTOFERESE EXTRACORPÓREA APLICADA EM PACIENTE COM DOENÇA ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

FERNANDA DE ASSIS - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JAQUELINE DUARTE FERNANDES; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; CECÍLIA FERREIRA DA SILVA BORGES; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MÁRCIA DE MATOS SILVA; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica utilizada com possibilidade de cura para algumas doenças onco-hematológicas, hematológicas e congênitas. As principais complicações relacionadas ao procedimento decorrem da imunossupressão, toxicidade do condicionamento e, nos casos do transplante alogênico, a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), que é uma das maiores causas de morbi-mortalidade pós TCTH. A fotofereze extracorpórea (FEC) tem sido utilizada como estratégia terapêutica para DECH aguda e crônica em pacientes refratários ao tratamento convencional. É uma modalidade de terapia celular baseada no efeito biológico de uma substância fotossensibilizante, o 8-metoxipsoraleno (8-MOP), e da radiação ultravioleta A (UVA). As células mononucleares coletadas por aférese são expostas a uma quantidade de radiação ultravioleta A UVA para fotoativar o fármaco 8-MOP, e em seguida são reinfundidas ao paciente. O tratamento visa induzir a apoptose de células T patogênicas. Objetivos: Descrever os casos de aplicação de fotofereze em pacientes submetidos ao TCTH desde 2000; identificar os eventos adversos decorrentes do procedimento e os desfechos do tratamento e elaborar um plano assistencial de enfermagem específico para atendimento destes pacientes. Metodologia: Trata-se de uma pesquisa descritiva. Realizada busca de artigos em bases de dados LILACS e MEDLINE, além de informações coletadas do Sistema de Informação Hospitalar, e da experiência adquirida no atendimento a estes pacientes, em uma Unidade de TCTH. Resultados: A Fotofereze é implementada nos pacientes desde 2000, período em que 31 pacientes foram submetidos a este método imunomodulador. Destes, 25 pacientes foram submetidos a fotofereze para tratamento de DECH crônica de pele, fígado e fasciíte, cujos eventos adversos identificados foram: anemia, obstrução do cateter e fotofobia, os desfechos

dos tratamentos foram: 70% resposta parcial, 25% resposta completa e 5% ainda estão em tratamento. O mesmo método foi implementado em 06 pacientes com DECH aguda de pele, fígado e do trato gastrointestinal, sem notificação de eventos adversos, e com resolução em 50% dos casos. Considerações Finais: A FEC surge como estratégia de tratamento pelo seu potencial de controle da DECH, além de reduzir o uso de corticoterapia. Os resultados demonstram que este procedimento está associado a mínimos efeitos adversos, mas que precisam ser acompanhados. Neste contexto, observamos que o enfermeiro que atua acompanhando os pacientes submetidos à FEC precisa estar atento para os possíveis eventos adversos, detectando-os precocemente e instituindo intervenções específicas e individualizadas, a fim de possibilitar uma melhor recuperação e reabilitação do paciente.

### **103 - RESPONSABILIDADE SOCIAL COM SABOR DE PNH: A BASE DA INTERVENÇÃO MULTI E INTER DISCIPLINAR NO CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA DE ÓSSEA - CEMO/INCA**

MARGARETH VIANNA DE SOUZA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; RITA C.M. TORRES; CEMO/INCA; CLAUDIA LOIVOS ESTABILLE ALVES; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS ; CEMO/INCA; KÁTIA BALUZ ; CEMO/INCA; EQUIPE MULTIDISCIPLINAR DO CEMO ; CEMO/INCA

Introdução: Esta reflexão corporifica-se da vivência multiprofissional junto aos pacientes e acompanhantes de numa unidade pública federal de referência em transplante de medula óssea, desde 1983, tendo realizado até hoje mais de mil Transplante de Células Tronco Hematopéticas-TCTH. O TCTH é um tratamento complexo, sendo 85% destes transplantes realizados pelo SUS, no Brasil. A qualidade de vida e efetivação dos direitos do paciente são frutos da integração multiprofissional dos funcionários desta instituição e da valorização dos sujeitos envolvidos nesse processo, que estão voltados para o compromisso biopsicossocial. Objetivo: descrever as ações multiprofissionais da equipe do Centro de Transplante de Medula Óssea-CEMO; enfatizar a “mistura dos saberes” que integram a Instituição e sua interação no contexto da assistência; discutir a reflexão do relacionamento entre equipe, paciente e familiar/cuidadores assistidos nessa unidade. Metodologia: serão apresentadas as normas de procedimentos, recursos e práticas da assistência aplicadas em TCTH. Resultados: No CEMO foram implementadas reuniões técnicas multidisciplinares; atendimento ambulatorial integrado e por vezes “compartilhado (clínica ampliada)”; utilização de materiais educativos e informativos para profissionais e usuários; hospedagem com controle de qualidade; acesso e efetivação dos direitos legislativos, previdenciários, sociais e institucionais (ouvidoria e ações conjuntas de voluntários na captação de recursos e socialização); nutrição adequada em todas as fases do tratamento e acesso a complementos alimentares; orientação farmacêutica quanto ao uso racional de medicamentos, intervenção fisioterápica na garantia da autonomia e funcionalidade após o transplante através de reabilitação respiratória e motora; acompanhamento psicoterápico sistemático aos pacientes e cuidadores em todas as fases, diante da indicação do TCTH, abrindo à confrontação das limitações e da finitude visando oferecer possibilidade de ressignificações da vida. Conclusão: é necessário garantir a efetividade do tratamento dentro do contexto dos TCTH com plena responsabilidade social de todas as categorias profissionais. Dessa forma, é possível temperar a praxi com a PNH onde se permite refletir a qualidade da intervenção “multiprofissional compartilhada” em atendimento terapêutico singular e da clínica ampliada, com ênfase na valorização dos sujeitos, na autonomia das ações, na participação dos usuários, na co-responsabilidade e no estabelecimento dos vínculos solidários e principalmente aprender o quanto se faz necessário superar os obstáculos legais e/ou institucional. Assim, intensificamos a escuta e o diálogo contínuo, no desempenho profissional ético e humano frente aos usuários do TCTH. Enfim, proposta assistencial para o SUS que dá certo!

### **106 - A ESCOLA NO CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER: UMA PROPOSTA DE HUMANIZAÇÃO.**

ROSANE MARTINS DOS SANTOS - SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO-RJ; IZABEL CHRISTINA MACHADO DE OLIVEIRA; SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO-RJ; GABRIÉLA PORTO GUEDES; SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO-RJ; MARGARETH VIANNA DE SOUZA; CEMO/INCA; DÉCIO LERNER; CEMO/INCA; RITA DE CÁSSIA TAVARES; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS ; CEMO/INCA

Introdução: A Classe Hospitalar é uma modalidade de atendimento educacional especializado que deve estar à disposição de toda criança e adolescente hospitalizado, principalmente dos portadores de doenças crônicas que necessitem de longo período de tratamento. Os pacientes pediátricos submetidos a transplante de medula óssea se incluem nesta categoria, pois estão sujeitos a uma série de limitações e uma delas é a impossibilidade de frequentar a escola. Diante desta realidade, o Centro de Transplante de Medula Óssea de um hospital público federal de referência nacional em transplantes, em parceria com a Secretaria Municipal de Educação do Rio de Janeiro (SME), passou a oferecer este serviço há oito anos, conforme prevê a legislação brasileira. Este trabalho da Classe Hospitalar é norteado pelas orientações da SME e atende pacientes a partir de quatro anos e os que estejam cursando até o 5º ano do Ensino Fundamental. Os professores fazem parte da equipe multidisciplinar e recebem orientação dos demais profissionais envolvidos sempre que há necessidade. Objetivo: Proporcionar atendimento pedagógico às crianças e adolescentes

internados e em tratamento ambulatorial (pós-transplantados), dando continuidade ao processo de ensino e aprendizagem, possibilitando a expressão de suas potencialidades e contribuindo para sua reintegração à escola de origem. Material e Métodos: As atividades escolares são desenvolvidas diariamente por duas professoras que, a princípio, tentam descobrir as áreas de interesse do aluno que viabilizem sua expressão e suas possíveis dúvidas acadêmicas. A partir desse contato inicial, são planejadas atividades que possibilitem ao educando superar suas dificuldades para que se apropriem de novas habilidades e competências. Nas situações em que o paciente estiver inserido em uma escola regular, é solicitado aos responsáveis que tragam para o hospital os livros e os cadernos, a fim de que seja garantida continuidade do currículo desenvolvido pelo seu grupo escolar. As observações, conteúdos trabalhados e avaliações do desempenho do aluno são registrados em fichas individuais. Resultados e Conclusões: A Classe Hospitalar acompanhou cerca de 60 crianças, desde a sua implantação no Centro de Transplante de Medula Óssea. A participação dos pacientes em atividades pedagógicas contribui para diminuir o estresse provocado pelo longo período de internação e revela sua capacidade de aprender apesar da doença. Os alunos sentem-se acolhidos, motivados para estudar, confiante em suas capacidades e estabelecem com o professor um vínculo saudável, que permite que se aproximem mais do mundo que há para além do hospital. Enfim, representa o respeito à criança/cidadão de DIREITO!

### **107 - ELABORAÇÃO E QUALIFICAÇÃO DE MANUAL " CUIDADOS NUTRICIONAIS PARA PACIENTES NEUTROPÊNICOS E/OU IMUNOSSUPRIMIDOS"**

HELOÍSA SOMMACAL - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ANA JOCHIMS; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; KELLY FOLLETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ALESSANDRA PAZ; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; JOANA CIOCARI; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: Alimento contaminado pode ser fonte de infecções entéricas nos pacientes imunocomprometidos. e uma dieta de baixo teor microbiano é recomendada para esses pacientes. Este manual é direcionado aos pacientes, familiares, cuidadores e de forma indireta aos demais membros da equipe multiprofissional, com o objetivo de trazer informações necessárias aos cuidados com pacientes em neutropenia e/ou imunossupressão na intenção de diminuir os possíveis riscos de infecção relacionados à alimentação. Métodos e qualificação: Montagem do material instrutivo a partir revisão bibliográfica. O material foi distribuído entre sujeitos de uma amostra intencional para ser qualificado. O grupo foi constituído de 20 revisores entre profissionais, pacientes e familiares. A avaliação do manual foi feita através de questionário com 10 questões objetivas. Resultados: Foi avaliado em relação às orientações contidas onde 100% dos participantes responderam que as orientações são importantes para o conhecimento dos pacientes, familiares e profissionais; linguagem usada 75% avaliaram como acessível e 25% como pouco acessível; à contribuição deste para diminuir as dúvidas 95% acharam contribuiu para solucionar as dúvidas e 5% considerou que contribuiu pouco; sobre qualidade das informações 95% acharam adequadas e 5% avaliou como pouco adequado; adequação da quantidade de informações 75% avaliou como adequada a quantidade de informações, 5% achou inadequada e 20% classificaram pouco adequada; tamanho e estilo da letra: 50% acharam adequada, 40% pouco adequada e 10% inadequada; forma de disposição das informações: 83% dos participantes classificaram como adequada e 17% pouco adequada; contribuição das gravuras para melhorar o entendimento do texto, 89% responderam que sim elas contribuem para o melhor entendimento do texto, 5,5% disseram que não contribui e 5,5% disseram que às vezes contribui; facilidade de localização das informações, 70% deles consideraram que é sempre fácil localizar e 30% considerou que na maioria das vezes é de fácil localização; informações contidas no manual favorecendo o autocuidado todos consideraram relevantes. Conclusão: O manual ficou claro e informativo a todas as pessoas que terão acesso a ele. As questões respondidas como inadequadas foram reavaliadas pelas autoras. Pelos resultados encontrados nos questionários e após os ajustes sugeridos, consideramos que o manual atende a proposta de orientar sobre os cuidados relevantes à alimentação durante o período de neutropenia e fornecer estratégias para combater os efeitos colaterais do tratamento visando reduzir a desnutrição e infecções relacionadas aos alimentos. Estudos considerando a dietoterapia para neutropenia se faz necessário com a finalidade de propiciar alimentos in natura com segurança a estes pacientes.

### **108 - PERFIL DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PRESCRIÇÕES MÉDICAS DE PACIENTES INTERNADOS EM UM CENTRO DE TCTH**

LUCIANA DA COSTA GOMES - (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLA; ALINE SALVADOR MARTINS; (CEMO/INCA); ANDRÉA ALMEIDA TOFANI; (CEMO/INCA); LETÍCIA BOECHAT; (CEMO/INCA); DÉCIO LERNER; (CEMO/INCA); MARGARETH VIANNA DE SOUZA; (CEMO/INCA); LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; (CEMO/INCA)

Introdução: No gerenciamento do cuidado com o paciente de TCTH destacamos a politerapia. Estima-se que a incidência de interações medicamentosas oscilam de 3 a 5% para pacientes que usam vários medicamentos. A interação medicamentosa entre um ou mais medicamentos pode potencializar, diminuir ou anular o efeito farmacológico do mesmo, muitas vezes causando reações adversas e aumentando sua

toxicidade ou levando a ineficácia do tratamento. A interação medicamentosa é, desta forma, uma das variáveis que afeta o resultado terapêutico. Na prática, a questão das interações medicamentosas é complexa, pois além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, fatores relacionados ao indivíduo (idade, constituição genética, estado fisiopatológico, alimentação) e a administração do medicamento (dose, via, intervalo e seqüência da administração) também influenciam na resposta do tratamento. Objetivo: Identificar e classificar segundo o grau de severidade as principais interações medicamentosas presentes nas prescrições de pacientes internados em um Centro de Transplante. Metodologia: Pesquisa retrospectiva de 58 prescrições de pacientes internados, totalizando 863 itens medicamentosos, no período de dezembro de 2008 a maio de 2009. Para avaliação das interações medicamentosas foi utilizada a base de dados Micromedex Health Care Series<sup>®</sup>. Nesse estudo foram excluídos os medicamentos de uso tópico. Resultados: A idade média da população estudada foi de 32 anos e as prescrições eram predominantemente do sexo masculino (55,2%). A média de itens medicamentosos por prescrição é de 14,87. Das 58 prescrições analisadas encontramos 82,76% com interações medicamentosas. Foram identificadas 197 interações fármaco-fármaco, das quais 35 (17,77%) são severas, 145 (73,6%) moderadas e 17 (8,63%) leves. A principal interação encontrada foi ciclosporina com omeprazol (10,15%), seguida de ciclosporina com anlodipina (5,08%) e ciclosporina com captopril (4,57%). Não foi encontrada nenhuma interação fármaco-fármaco contra-indicada. Conclusão: A análise das prescrições médicas é fundamental para identificação das interações medicamentosas. A utilização dessa ferramenta para o acompanhamento dos pacientes transplantados é de suma importância, visto que são pacientes imunodeprimidos que necessitam de politerapia. O resultado deste estudo permite ao farmacêutico ter em mãos mais respaldo e conhecimento científico para interagir com a Equipe de saúde de forma a garantir uma terapia segura e eficaz. Enfim, realizar a intervenção racional da prescrição!

#### **112 - AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO PELO VETOR DE BIOIMPEDÂNCIA DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TCTH**

KATIA BALUZ - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; WILZA PERES ; INJC/UFRJ; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS ; CEMO/INCA

Introdução: Alterações no estado de hidratação de pacientes submetidos a TCTH são comuns na maior parte do período de condicionamento até a alta da Unidade de Internação, comprometendo a avaliação do estado nutricional neste período, independente do método utilizado, devido a sua influência no peso corporal, espessuras das dobras cutâneas e avaliações bioquímicas. Na prática clínica do TCTH, devido a esta limitação, a avaliação nutricional é registrada somente nos momentos da admissão e no pós-transplante. Estudos em nutrição no TCTH ainda são escassos focando a avaliação nutricional para esta população durante a internação na Unidade Clínica. A análise de vetor de bioimpedância (BIVA) é um método gráfico sofisticado e não-invasivo capaz de avaliar mudanças qualitativas e quantitativas da composição corporal, dispensando o uso de equações de regressão. A migração do vetor Z/BIVA tem sido proposta como um descritor do curso patológico de algumas doenças. Objetivo geral: descrever a distribuição do vetor elétrico de bioimpedância dos pacientes submetidos ao TCTH entre o período de admissão e o D+15. Metodologia: foram avaliados 16 pacientes de um hospital público federal de referência nacional em transplantes. A BIVA foi realizada nos momentos da admissão, D+1, D+7, D+15, totalizando 68 avaliações. Os pacientes foram classificados em normohidratados (NH), hiperhidratado (HH) e desidratados (DES), por meio da comparação do comprimento do vetor Z - BIVA com os valores referência para população saudável. Resultados: Total das avaliações: 23%(15) NH, 73%(47) E, 4%(2) DES. Sendo Admissão: 8%(5) NH, 17%(11) HH; D+1: 4%(3) NH, 18%(12) HH, 2%(1) DES; D+7: 6%(4)NH, 15%(11) HH, 2%(1) DES; D+15: 5%(3) NH, 20%(13) HH. Conclusão: os resultados do presente estudo demonstraram importantes mudanças nos parâmetros bioelétricos durante o TCTH. Observou-se maior prevalência de hiperhidratação em todas as ondas de seguimento avaliadas, havendo um aumento progressivo da prevalência de hiperhidratação, excetuando-se o D+7. A hiperhidratação pode existir, antes mesmo, dos sinais clínicos aparentes. Até o momento, não existem na literatura avaliações específicas da mudança do vetor Z durante o TCTH. O BIVA sugere ser uma ferramenta útil para avaliações longitudinais do estado de hidratação de pacientes em TCTH, tornando confiável a avaliação nutricional, pelos métodos clássicos, nos pacientes classificados com estado de hidratação normal.

#### **113 - MUDANÇA NO ESTILO E HÁBITOS DE VIDA: A INTERVENÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL E EQUIPE MULTIPROFISSIONAL NO RETORNO SOCIAL PÓS TCTH.**

CLAUDIA LAIVOS ESTABILLE ALVES - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; MARGARETH VIANNA DE SOUZA; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS ; CEMO/INCA

Introdução: Este trabalho apresenta o relato de dois casos onde a intervenção do Serviço Social em consonância com a Equipe Multiprofissional e Participação da Rede Social gerou mudança no estilo de vida

no retorno à vida social pós-TCTH. Objetivo: Destacar o trabalho do Serviço Social numa perspectiva multiprofissional, abordando em sua práxis questões socioeconômicas e habitacionais desde o início do Protocolo pré-TCTH; objetivando intervir na realidade apresentada, orientando e encaminhando quanto ao acesso às Políticas Sociais para o melhor prognóstico no retorno a vida social. Metodologia: Descrevemos dois casos que demonstram mudanças no estilo de vida. Caso I: Paciente M.Y.B.F.S, 9 anos. Natural do RJ. Portador de Leucemia Linfóide Aguda. Submetido ao TCTH alogênico não aparentado em 29/11/2006. Apresentava questões sociais significativas no aspecto habitacional e quanto ao acesso ao tratamento fora de domicílio – TFD. Feitos inúmeros encaminhamentos às instâncias competentes da Administração Pública de seu município para as devidas providências, porém as demandas apresentadas não foram atendidas. Diante das dificuldades encontradas quanto ao acesso às Políticas Públicas, feito encaminhamento ao Ministério Público, enfatizando seu direito legal enquanto uma criança portadora de doença crônica. Após este movimento do Serviço Social em conjunto com a família e equipe multiprofissional, as necessidades foram atendidas e mantém-se atualmente uma estrutura social que permite a permanência segura no seu domicílio, bem como sua frequência para controle hematológico pós-TCTH. Caso II: Paciente V.S.R., 13 anos. Natural do RJ. Portador de Linfoma não Hodgking. Submetido ao TCTH autólogo em 18/03/2008. Paciente apresentava durante todo curso de acompanhamento no pré-TCTH, contexto psicossocial fragilizado, pelo mesmo não ter convivido com o pai. Partindo do desejo da criança em tela, foram realizadas várias intervenções do Serviço Social, Equipe multiprofissional e mãe para localização do mesmo; entretanto foram encontradas muitas dificuldades de aceitação e participação do pai no processo de aproximação e estreitamento do vínculo afetivo entre ambos. Tudo isso ocorreu, devido conflito familiar entre os pais, anterior ao diagnóstico. Atualmente, mantém contatos frequentes com o genitor, havendo o envolvimento e comprometimento, inclusive no aspecto legal, tendo este reconhecido o paciente como seu filho legítimo. Conclusão: Percebe-se nos casos apresentados, a atuação do Serviço Social integrada com a equipe multiprofissional e família, voltado para as conquistas e acesso aos seus direitos. Estas ações, num contexto mais amplo, proporcionaram aos pacientes citados, uma ressignificação da vida, diante da sua condição de cidadãos.

#### **115 - DESNUTRIÇÃO E TERAPIA NUTRICIONAL EM LACTENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

ANGELICA KOERICH - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; RUBIA MARA JUNG; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; ANA MANUELA ORDOÑES; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; SÉRGIO FORTIER; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; CARMEN MARIA S. BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; DENISE JONHSSON CAMPOS; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) pode levar a conseqüências deletérias sobre o estado nutricional de crianças. Nos primeiros dois anos de vida a manutenção do estado nutricional adequado é fundamental para garantir pleno crescimento e desenvolvimento. Objetivos: Avaliar as alterações no estado nutricional de lactentes submetidos ao TCTH e a terapia nutricional utilizada durante o internamento, bem como suas implicações no estado nutricional. Métodos: Os dados foram coletados retrospectivamente de registros médicos. Todos os pacientes menores de dois anos transplantados entre dezembro de 1990 e novembro de 2007 num hospital universitário foram incluídos na amostra. Foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS 2006) para avaliar o estado nutricional. Resultados: 53 pacientes foram incluídos neste estudo, sendo 38 (72%) do sexo masculino. A idade foi de  $13,5 \pm 6,2$  meses. Dez pacientes (19%) tinham doenças malignas e 43 pacientes (81%) tinham doenças não malignas. No momento da hospitalização 17 pacientes (32%) apresentaram desnutrição leve a moderada, e 8 pacientes (15%) desnutrição grave de acordo com o escore z peso / idade. Não houve relação entre o estado nutricional inicial e a sobrevida. Na alta hospitalar 21 pacientes (40%) apresentaram desnutrição leve a moderada, e 9 pacientes (17%) desnutrição grave. Durante a hospitalização 6 (11%) dos pacientes apresentaram perda de peso entre 5 a 10% e 3 (6%) perderam mais de 10%. Não houve relação entre a doença de base, tempo de internação e perda de peso. Catorze (26%) pacientes receberam terapia nutricional enteral via sonda com  $12,7 \pm 11,5$  dias de duração, e oferta de 30,4 kcal/kg/dia e 0,9 g proteína/kg/dia em média. Vinte e dois (42%) pacientes receberam nutrição parenteral durante  $15,7 \pm 6,1$  dias, com fornecimento de 49,8 kcal/kg/dia e 1,5 g proteína/kg/dia em média. Não houve diferença estatística significativa na ocorrência de vômitos, diarreia e hiperglicemia em pacientes que receberam terapia nutricional enteral, nutrição parenteral total ou alimentação exclusivamente via oral. Conclusão: Observamos uma alta prevalência de desnutrição previamente ao TCTH. Neste grupo de pacientes o uso de nutrição enteral não conduziu a um aumento de complicações gastrointestinais, sendo possível sua utilização a fim de evitar a desnutrição pós TCTH.

#### **117 - A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO MULTIPROFISSIONAL PRÉ TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

PATRICIA DO CARMO DELLA VECHIA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LEONARDO RAUL MORELLI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CRISTINA VOGEL; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; TÂNIA

**Introdução:** O paciente que se submete ao TCTH necessita de cuidados intensivos de uma equipe multiprofissional. Identificando os fatores de risco procura-se minimizar possíveis complicações e educar os indivíduos envolvidos facilitando a sua adesão ao tratamento. **Objetivos:** Destacar a importância da avaliação multiprofissional pré-TCTH e levantar o número de avaliações realizadas entre Janeiro de 2007 à Maio de 2009 na Unidade de TMO de uma Instituição Particular de São Paulo. **Material e métodos:** A equipe multiprofissional realiza reuniões semanais para a apresentação dos candidatos ao transplante. Confirmada a data da internação é agendada a avaliação do paciente, em média 7 dias antes da internação no setor. A avaliação ocorre no próprio leito, caso ele esteja internado no hospital ou com o agendamento de um dia e horário para o paciente vir até o hospital. Cada profissional tem em média 1 hora para realizar sua avaliação e aplicar questionário específico, assim gerando um relatório com as principais informações e condutas a serem tomadas antes ou durante a internação na unidade proporcionando um cuidado integrado. Os dados foram coletados pelo Programa de Hematologia que agrupou todos os relatórios realizados neste período, ao total foram feitas 42 avaliações num total de 85 pacientes. **Resultados:** Os resultados obtidos corroboram com os dados disponíveis na literatura, que apontam a necessidade de uma intervenção, junto aos pacientes, anterior à internação para início do tratamento. O número de TCTH vem aumentando, principalmente os de alta complexidade como os alogênicos relacionados e não relacionados, o que corrobora com os dados históricos de nossa unidade. Isto reforça que a avaliação multiprofissional integrada do paciente antes do transplante deve crescer no mesmo ritmo, devido ao avanço nos tratamentos e a mudança de perfil nos transplantes realizado. **Conclusão:** O sucesso do TCTH depende da intervenção multiprofissional integrada com início na fase pré-transplante estendendo-se até a completa recuperação do paciente, assim atendendo às múltiplas e complexas necessidades dos pacientes submetidos ao transplante. É notório nas práticas diárias da unidade de transplante que ao longo destes três anos de experiência e freqüentes evoluções implementadas nos instrumentos para a realização da avaliação multiprofissional pré-TCTH, que a integração da equipe multiprofissional no planejamento dos cuidados do paciente proporciona gradativamente melhores resultados no restabelecimento do paciente e família.

#### **120 - IMPACTO DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA**

FÁBIO AUGUSTO BRONZI GUIMARÃES - FFCLRP-USP; ÉRIKA ARANTES DE OLIVEIRA-CARDOSO; HCFMRP-USP; MANOEL ANTÔNIO DOS SANTOS; FFCLRP-USP; ANA PAULA MASTROPIETRO; HCFMRP-USP; JÚLIO CÉSAR VOLTARELLI; HCFMRP-USP

Os pacientes com Esclerose Múltipla (EM), em decorrência da enfermidade ou dos tratamentos realizados, em geral, enfrentam uma depreciação na qualidade e expectativa de suas vidas. Nesse contexto, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) constitui um importante indicador do impacto causado pela doença, bem como pelos tratamentos realizados. O objetivo principal desse trabalho foi avaliar a QVRS de pacientes com esclerose múltipla submetidos ao transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH). A amostra foi composta por 34 pacientes da Unidade de Transplante de Medula Óssea do HCFMRP-USP, dos quais 52,9% eram do sexo feminino, 61,8% casados, 85% com, no mínimo, nível de instrução de ensino médio. A média de idade foi 40,59 anos (dp = 9,01), com amplitude de variação de 19 a 55 anos e o tempo médio de doença de 7,38 anos (dp = 2,39), com variação de 4 a 13 anos. Para a coleta de dados, utilizou-se o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (SF-36). Ela foi realizada em três momentos distintos do tratamento: antes do transplante (pré-TCTH), cerca de 30 dias após a realização do procedimento (pós-TCTH imediato) e um ano após o transplante (pós-TCTH tardio). O SF-36 foi aplicado individualmente, em situação de face-a-face, e cotado e analisado de acordo com as recomendações específicas dessa técnica. Inicialmente, foi feita análise estatística descritiva e, em seguida, para a comparação dos resultados nos três momentos, foi utilizado o modelo de regressão linear com efeitos mistos. Foi adotado como nível de significância  $p \leq 0,05$ . Os resultados revelaram que, antes da realização do procedimento e imediatamente depois, os domínios que apresentaram os menores valores, quando comparados aos demais, foram a Capacidade Funcional e o Aspecto Físico. Esse dado denota que a capacidade dos pacientes realizarem atividades do seu dia-a-dia encontrava-se prejudicada nesses dois momentos da avaliação. Comparando-se os dois momentos, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na Capacidade Funcional ( $M=22,35$  e  $DP=25,11$ , no pré e  $M=29,71$  e  $DP=28,44$ , no pós-TCTH), indicando uma recuperação desse componente um mês após o TCTH, apesar do valor ainda permanecer rebaixado se comparado aos demais domínios. No pós-TCTH tardio, houve uma diferença estatisticamente significativa em todos os oito domínios da QVRS, quando realizada a análise comparativa com os outros dois momentos do TCTH. Conclui-se que os portadores de EM submetidos ao TCTH apresentam, decorrido um ano do procedimento, uma percepção de melhora em todos os domínios de sua QVRS.

#### **121 - QUALIDADE DE VIDA E AJUSTAMENTO PSICOLÓGICO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH)**

LETÍCIA APARECIDA DA SILVA MARQUES - FFCLRP-USP; ÉRIKA ARANTES DE OLIVEIRA-CARDOSO; HCFMRP-USP; MANOEL ANTÔNIO DOS SANTOS; FFCLRP-USP; ANA PAULA MASTROPIETRO; HCFMRP-USP; JÚLIO CÉSAR VOLTARELLI; HCFMRP-USP

O diagnóstico do diabetes mellitus (DM) não afeta somente os aspectos físicos e biológicos das pessoas acometidas, mas envolve também dimensões sociais, emocionais, espirituais e cognitivas, já que é preciso aprender a conviver com as exigências da doença e os rigores do tratamento. A terapêutica acarreta algumas restrições nos hábitos de vida cotidianos, o que pode se constituir em uma tarefa extremamente penosa do ponto de vista emocional. O presente estudo teve por objetivo avaliar aspectos do funcionamento psicológico e a qualidade de vida de pacientes com DM tipo 1, comparando os períodos pré-TCTH e um ano pós-transplante. A amostra foi composta por 12 pacientes atendidos na Unidade de TMO do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, no período de setembro de 2006 a outubro de 2007, sendo quatro mulheres e oito homens, com idade entre 14 a 24 anos, todos solteiros e a maioria (nove participantes) estudantes do ensino médio. Os instrumentos utilizados foram: Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (SF-36), Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp (ISSL) e Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HAD). Os instrumentos foram aplicados individualmente, em situação face-a-face, e analisados de acordo com as recomendações específicas de cada técnica. Os resultados obtidos indicam que, decorrido um ano do transplante, houve um acréscimo significativo dos escores correspondentes aos Aspectos Físicos, Dor [ausência de], Aspectos Sociais e Saúde Mental dos participantes. Acompanhando essa tendência de melhora na qualidade de vida, o ajustamento psicológico também se mostrou mais preservado, com destaque para diminuição de quadros instalados de estresse e dos sintomas de ansiedade e de depressão. Dessa forma, observou-se melhora significativa dos pacientes submetidos ao transplante um ano após o procedimento, tanto nos domínios da qualidade de vida, como no padrão adaptativo de funcionamento psicológico. Os resultados obtidos são relevantes para a confirmação do TMO como proposta promissora em relação à terapêutica tradicional no panorama do tratamento do diabetes mellitus do tipo 1, contribuindo para a melhora de indicadores psicossociais.

### **123 - O PAPEL DA ENFERMAGEM NA TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS MESENQUIMAIS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

LOREN NILSEN - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIERSIDADE DE SÃO PAULO; RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; FERNANDA TITARELI MERIZIO MARTINS BRAGA; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; MARIA CAROLINA DE OLIVEIRA; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIERSIDADE DE SÃO PAULO; JÚLIO CÉSAR VOLTARELLI; FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIERSIDADE DE SÃO PAULO

As células mesenquimais (MSC) são encontradas no estroma de diversos órgãos e tecidos, onde desempenham funções de nutrição, produção de fatores tróficos e suporte mecânico. Apresentam propriedades de auto-renovação, proliferação indefinida e plasticidade, além de efeito imunomodulador, que permitem sua aplicação em diversas áreas da terapia celular. O diabetes mellitus tipo 1 caracteriza-se por uma agressão auto-imune, mediada por células T, que destroem as células beta do pâncreas, ocorrendo insuficiência na produção da insulina e hiperglicemia. Acredita-se que tal agressão pode ser controlada pela infusão das MSC, que migram preferencialmente para os tecidos inflamados, promovem imunossupressão local e, possivelmente, contribuem para o controle da inflamação e para mecanismos reparadores das células lesadas. Tal terapêutica é proposta para pacientes com idade entre 12 e 35 anos, diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 1 há menos de quatro semanas e anticorpo anti-GAD65 positivo. Consiste na infusão endovenosa de MSC alogênicas aparentadas, expandidas in vitro obtidas, preferencialmente, do pai ou mãe biológicos. Trata-se de um relato de experiência da prática clínica dos enfermeiros de um Centro de Transplante. A equipe de enfermagem é responsável pela obtenção de dois acessos venosos periféricos seguros para a infusão das MSC. Essa é precedida pela administração de anti-histamínico. O paciente é monitorado, a fim de prevenir e evitar possíveis reações adversas, como anafilaxia, arritmias, hipoxemia, hipertermia, embolização, náuseas e vômitos. A infusão dura aproximadamente 15 minutos, mas o paciente permanece em observação, no mínimo, por mais duas horas após o seu término. Contudo, se ocorrer reação o paciente permanecerá em observação por 24 horas. A nossa experiência constitui-se da infusão de MSC em três pacientes: o primeiro paciente iniciou o tratamento há 10 meses e fazia uso de insulina. Recebeu um total de oito infusões, apresentou reação urticariforme após a primeira infusão e aumento de parótidas após a terceira dose de MSC. O uso de insulina foi suspenso antes da terceira infusão e ainda está sem insulina; o segundo paciente recebeu sete infusões, iniciou o tratamento há nove meses. Apresentou uma reação urticariforme leve após a quinta infusão e ainda faz uso de insulina, porém, está em doses decrescentes; e o terceiro já recebeu cinco infusões, não apresentou reações e ainda está fazendo uso de insulina, também em doses decrescentes. Uma enfermagem qualificada para a assistência a estes pacientes garante não só o controle de reações adversas, que aumenta a segurança do paciente; mas também contribui para o êxito da terapêutica.

## **127 - IMPACTO A LONGO PRAZO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTIAS NO ESTADO NUTRICIONAL DE LACTENTES**

ANA MANUELA ORDOÑES - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; ANGELICA KOERICH; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; RUBIA MARA JUNG; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; SÉRGIO FORTIER; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; CARMEN MARIA S. BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR; DENISE JONHSSON CAMPOS; HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR

**Introdução:** O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) pode levar ao aumento do gasto energético e diminuição da ingestão e absorção de nutrientes. A desnutrição protéico-energética em crianças pode ocasionar impactos irreversíveis sobre o crescimento e desenvolvimento. **Objetivo:** Avaliar o impacto a longo prazo do TCTH no estado nutricional de lactentes. **Métodos:** Os dados foram coletados retrospectivamente do período de dezembro de 1990 a novembro de 2007 considerando a antropometria no momento da internação e na última consulta ambulatorial. Todos os pacientes com idade inferior a 24 meses no momento do TCTH e que sobreviveram por mais de um ano após este procedimento foram incluídos na amostra. Foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2006) para avaliar o estado nutricional. **Resultados:** 53 lactentes foram transplantadas no período, e 33 pacientes sobreviveram por mais de um ano. O período de seguimento foi de  $2.540 \pm 1.448$  dias após o TCTH. A idade no momento da admissão foi  $13,8 \pm 5,9$  meses, e de  $6,4 \pm 3,9$  anos na última consulta. Vinte e dois (73%) eram do sexo masculino, 26 pacientes (79%) tinham doenças não malignas e 29 pacientes (88%) receberam condicionamento sem radioterapia. Vinte pacientes (60%) foram submetidos ao TCTH não aparentado e 11 pacientes (33%) desenvolveram doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). No momento da admissão, 25 pacientes (76%) apresentavam baixa estatura de acordo com o indicador altura/idade, 9 pacientes (27%) apresentaram desnutrição leve a moderada, e seis pacientes (18%) desnutrição grave de acordo com o indicador peso/idade. Referente ao estado nutricional atual, 19 pacientes (58%) têm baixa estatura, 13 pacientes (39%) apresentam desnutrição leve a moderada, e 4 pacientes (12%) apresentam desnutrição grave. Quinze pacientes (45%) não desenvolveram uma curva altura/idade ascendente após TCTH, e 14 pacientes (42%) não atingiram a curva peso/idade ascendente. Neste grupo as crianças que desenvolveram DECH não apresentaram maior incidência de desnutrição. **Conclusão:** Observamos alta prevalência de desnutrição previamente ao TCTH, com persistência de déficit nutricional a longo prazo. É essencial investir na atenção nutricional a longo prazo a todos os lactentes submetidos a TCTH.

## **134 - REAÇÕES ADVERSAS ASSOCIADAS AO DMSO DURANTE A INFUSÃO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS**

PATRICIA DO CARMO DELLA VECCHIA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LEONARDO RAUL MORELLI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CRISTINA VOGEL; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**Introdução:** As células progenitoras hematopoéticas (CPH) podem ser obtidas diretamente da crista ilíaca posterior através de múltiplas punções e aspirações da medula óssea, do sangue periférico através de máquinas de aférese ou mais recentemente do sangue de cordão umbilical coletado logo após o nascimento da criança. Salvo infusões de CPH realizadas a fresco, as células são congeladas em nitrogênio líquido, utilizando-se crioprotetores como o dimetilsulfóxido (DMSO) para posterior infusão. Para ocorrer a infusão essas células são descongeladas na beira do leito do paciente, em banho-maria, e então administradas. Vários estudos mostram que o DMSO pode causar, dependendo da quantidade do conservante e da velocidade de infusão, durante e imediatamente após a infusão das células: cefaléia (70%), bradicardia (65%), náuseas (45%), hipertensão (41%), hemoglobínúria (40%), vômitos (23,9%), prurido (22%), hipotensão (22%), desconforto respiratório (18%), febre (12%), dor abdominal (9%), reação anafilática (0,4%) e mais raramente eventos neurológicos. O uso profilático de hidrocortisona, difenidramida e manitol 1 hora antes da infusão das CPH auxiliam na redução destes efeitos. **Objetivo:** Levantar as reações adversas durante a infusão de CPH criopreservadas com o DMSO, nas várias modalidades de coleta (MO, SP e cordão umbilical) no período de 2004 a 2009 na Unidade de TMO de uma Instituição Particular de São Paulo. **Material e métodos:** Os dados foram coletados pelo Programa de Hematologia num total de 61 pacientes transplantados que apresentaram reação transfusional. **Resultados:** 27 (44,3%) náuseas e vômitos, 17(27,9%) HAS, 9(14,8%) prurido, 7(11,5%) tosse, 6(9,8%) irritação na garganta, 5(8,2%) cefaléia, 4(6,6%) queda de saturação e cianose de extremidades, 4(6,6%) hiperemia facial, 2(3,3%) vertigem, 2(3,3%) agitação e ansiedade, 2(3,3%) dor no peito com fibrilação atrial, 1(1,6%) desconforto respiratório, 1(1,6%) bradicardia, 1(1,6%) edema de glote, 1(1,6%) rebaixamento do nível de consciência, 1(1,6%) dor abdominal e 1(1,6%) parestesia facial. Os nossos dados nestes 5 anos de transplante estão de acordo com os estudos feitos sobre as reações infusionais das CPH, sinais e sintomas como náuseas e vômitos, hipertensão, prurido, tosse, irritação na garganta e cefaléia são os mais comuns. **Conclusão:** Há uma tendência à redução nos índices de complicações utilizando concentrações menores de DMSO ou a lavagem das células antes da infusão. A identificação precoce e a monitorização adequada do paciente, pela equipe assistencial, das reações adversas logo no início da infusão das CPH é o diferencial para um transplante seguro.



### **138 - PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM RELACIONADOS À MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TCTH BASEADOS NA NANDA (NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION)**

ALESSANDRA BARBAN - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; PRISCILA TAVARES MUSQUEIRA; HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; ANDREA BARBAN; HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS

O diagnóstico de Enfermagem foi introduzido no Brasil em 1967, por Wanda de Aguiar Horta, como uma das seis fases do Processo de Enfermagem, baseada na teoria da motivação humana de Maslow. Em 1990, a NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) definiu o diagnóstico de enfermagem como um julgamento clínico das respostas do indivíduo, ou da família, ou da comunidade, aos processos vitais ou aos problemas de saúde atuais ou potenciais que fornecem a base para a seleção das intervenções de enfermagem para atingir resultados pelos quais o enfermeiro é responsável. O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) tem como objetivo a correção de um defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea. Neste processo, o regime de condicionamento é necessário para criar um microambiente para a nova medula proliferar e utiliza quimioterapia combinada ou não com radioterapia alguns dias antes da infusão das CTH. Um dos efeitos adversos do regime de condicionamento é a mucosite oral que acomete mais de 70% dos pacientes submetidos ao TCTH. A mucosite é uma reação inflamatória em resposta aos efeitos citotóxicos da quimioterapia e danos diretos da radioterapia que envolve cavidade oral e todo o trato gastrointestinal. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento dos diagnósticos de enfermagem a partir da classificação taxonômica da NANDA relacionados à mucosite oral. Os dados obtidos foram referidos pelos enfermeiros no prontuário dos pacientes submetidos ao TCTH, desde o início do condicionamento até a “pega” medular. Foram encontrados em maior frequência quatro diagnósticos de enfermagem relacionados a mucosite oral: (1) dor aguda caracterizada por relato codificado e verbal; (2) risco de infecção devido às defesas primárias inadequadas; (3) mucosa oral alterada caracterizada por descamação e ulceração levando a desconforto e dor oral, disfagia, dificuldade na fala, hiperemia e alteração do paladar, sangramento, ulcerações e comprometimento imunológico; (4) nutrição alterada: ingestão menor que as necessidades corporais definida por apresentar cavidade bucal ferida, incapacidade percebida de ingerir comida, e sensação de sabor alterada. Os principais diagnósticos de Enfermagem relacionado a mucosite oral identificam complicações comuns no TCTH, possibilitando a pronta intervenção no intuito de minimizar o desconforto deste paciente. A correlação da mucosite oral com o risco de infecções e o aumento da atenção aos cuidados, associados ao impacto na qualidade de vida, sugere que novos estudos devam ser realizados para validar os critérios empregados e contribuir para contínuo desenvolvimento destas taxonomias e difusão da NANDA em protocolos clínicos.

### **141 - GESTÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: AVALIANDO, PREVENINDO E CONTROLANDO A DOR EM MUCOSITE ORAL PÓS REGIME DE CONDICIONAMENTO**

PRISCILA TAVARES MUSQUEIRA - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; ALESSANDRA BARBAN; HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; ANDREA BARBAN; HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS

O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) tornou-se nas últimas décadas um importante método de tratamento para doenças onco-hematológicas. Denomina-se Condicionamento a fase em que o paciente recebe altas doses de quimioterapia associada ou não a radioterapia pré infusão das células progenitoras hematopoiéticas (CPH). Nesta fase, a mucosite oral está presente em mais de 70% dos pacientes. A mucosite oral é uma reação inflamatória, que envolve a cavidade oral, faringe, laringe e o trato gastrointestinal e um dos principais sintomas é a dor. A falta de habilidade para seu controle pode ser frustrante tanto para o paciente como para os profissionais da saúde. O enfermeiro é um dos profissionais responsáveis pela avaliação, prevenção e controle da dor na mucosite oral e, por conseguinte, pelas orientações desde o início do tratamento, intervindo diretamente na qualidade de vida do paciente em TCTH. Para este processo ocorrer, é necessário a realização de um planejamento adequado e humanizado, implementando a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) como instrumento de desenvolvimento das intervenções. A SAE é uma metodologia assistencial utilizada por meio do Processo de Enfermagem e pode ser entendida como uma aplicação prática de uma teoria de enfermagem na assistência aos pacientes. O principal objetivo deste estudo é apresentar as fases da gestão da assistência de enfermagem propondo um plano assistencial para a avaliação, prevenção e controle da dor relacionada à mucosite oral em pacientes submetidos ao TCTH. Trata-se de um estudo bibliográfico sobre a gestão da assistência de enfermagem relacionada à dor em pacientes que apresentaram mucosite oral pós regime de condicionamento em TCTH. Realizou-se um levantamento bibliográfico retrospectivo, onde os dados foram armazenados em banco de dados informatizado. Além disso, utilizaram-se livros, anais e publicações oficiais do COREN-SP. Conclui-se que a SAE é de extrema importância para os pacientes em TCTH, principalmente tratando-se de cuidados com mucosite oral, onde o enfermeiro deve estar presente para avaliação, prevenção e controle da dor e, portanto melhorando sua qualidade de vida e traçando seus prováveis diagnósticos de enfermagem.

## **145 - REUNIÕES CLÍNICAS DE ENFERMAGEM COMO FERRAMENTA NO PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA SAE EM CENTRO DE TCTH**

SIMONE CARREIRO BRASIL - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; ANA MARIA GUALBERTO DOS SANTOS; CEMO/INCA; RITA DE CÁSSIA DE MACHADO TORRES; CEMO/INCA; VALÉRIA FERNANDES DE SOUZA PINHO; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; DIREÇÃO CEMO/INCA

Introdução: Considerando a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) como método científico de trabalho, que proporciona melhoria da qualidade da assistência através do planejamento individualizado das ações de enfermagem, mais a especificidade do paciente submetido ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH), que exige constante atualização da prática de enfermagem, vimos como possibilidade de desenvolvimento, a implementação da SAE. O diagnóstico de enfermagem é uma forma de expressar as necessidades de cuidados que identificamos naqueles de quem cuidamos, assim utilizamos as "Reuniões Clínicas" como ferramenta para desmistificar o que os enfermeiros assistenciais referenciam como teórico e não prático no processo de julgamento clínico das respostas do paciente. E através deste processo conseguimos impulsionar os enfermeiros a continuamente examinarem o que estão fazendo e a estudar se poderiam fazê-lo melhor, se esta foi a melhor tomada de decisão possível, trata-se de uma busca constante pelo aprimoramento individual e em equipe. Objetivo: Apresentar as Reuniões Clínicas da Enfermagem como ferramenta para o incentivo e orientação na implantação da sistematização da assistência de enfermagem ao paciente submetido a TCTH, utilizando o exame físico e a linguagem dos diagnósticos de enfermagem com base no padrão de respostas humanas da North American Nursing Diagnosis Association. Metodologia: serão apresentadas as estratégias, os procedimentos e os recursos na prática das reuniões clínicas da enfermagem visando conseguir a adesão do grupo de enfermeiros para a implementação deste recurso tão eficaz e produtivo para a assistência ao cliente hospitalizado. Conclusão: Cientes de que grande parte da melhoria da qualidade tem o foco principal no aperfeiçoamento do profissional, consideramos que a estratégia de utilização das Reuniões Clínicas de Enfermagem em uma unidade de transplante de células tronco hematopoéticas consente ao enfermeiro a possibilidade de exercitar sua auto-reflexão, constante e da criatividade permitindo aos enfermeiros realizarem uma avaliação crítica, criteriosa e detalhada, dos vários aspectos do cuidado prestado aos pacientes. Enfim, no contexto da melhoria da qualidade, as reuniões clínicas de enfermagem vem proporcionar ao enfermeiro exercitar a Avaliação, etapa fundamental do Processo de Enfermagem, sendo este considerado uma proposta assistencial, vista como chave para a excelência nos cuidados de saúde prestados ao paciente submetido ao TCTH.

## **152 - OS MOTIVOS DE RETIRA PRECOCE DO CATETER DE HICKMAN NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTIAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

KÁTIA MICHELLI BERTOLDI ARONE - FUNDAÇÃO PIO XII-HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP; CRISTINA MARIA GALVÃO; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP; JULIANA DA SILVA PEREIRA; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; SIMONE ADORNO; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; TAÍSA MOITINHO DE CARVALHO; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; ELUIZA ANTÔNIA MORETTO; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

O cateter de Hickman é fator fundamental no êxito do tratamento, pois garante a administração de quimioterápicos de forma segura, possibilita infusão das células progenitoras sem comprometer o enxerto, proporciona infusão de drogas, nutrição parenteral, hemocomponentes e possibilita a coleta de amostras de sangue para exames de forma segura e confortável. Todavia, as vantagens do cateter de longa permanência tem sido acompanhadas por complicações associadas ao seu implante, uso e manutenção. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de identificar os motivos de retirada precoce do cateter de Hickman em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Foram percorridas as seguintes etapas: identificação do tema; amostragem; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento. Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos na íntegra que abordem as causas de retirada do cateter venoso central de longa permanência (cateter de Hickman) e aqueles publicados em inglês, espanhol e português. As bases de dados eletrônicas utilizadas foram Lilacs e Medline/ Pubmed com as palavras-chave: cateter venoso central, transplante de medula óssea, riscos e complicações. A estratégia de busca nas bases de dados localizou 39 artigos. Após a leitura do título e resumo, nove artigos foram considerados elegíveis, no entanto após a leitura na íntegra dos artigos um foi descartado por não contemplar o objetivo do presente estudo. Dessa forma, a amostra final foi constituída por oito artigos.

### **153 - CUIDADOS ODONTOLÓGICOS NO PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: TENDÊNCIAS DETECTADAS NOS PRINCIPAIS CENTROS DE TRANSPLANTE DO BRASIL**

FERNANDA EDUARDO - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LETÍCIA BEZINELLI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CLAUDIA ANDRADE; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LEONARDO MORELLI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LUCIANA CORREA; FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA USP

**Introdução:** O atendimento odontológico do paciente submetido a transplante de medula óssea (TMO) tem sido consensualmente reconhecido como fundamental para o sucesso do transplante. A eliminação de focos infecciosos na cavidade oral previamente ao transplante e o tratamento preventivo durante o mesmo têm sido associados a menores taxas de morbidade e mortalidade. No Brasil, o grau de participação do cirurgião-dentista (CD) em equipes de TMO ainda não é conhecido, assim como os protocolos de atendimento bucal utilizados. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento sobre a existência ou não de CD nos principais centros de TMO do Brasil, bem como os protocolos de atendimento aplicados. **Material e Métodos:** Elaborou-se um questionário com questões abertas e fechadas envolvendo os seguintes temas: profissionais participantes da equipe multiprofissional, impacto das doenças bucais no transplante, tipo de enxagüatório bucal utilizado, utilização de laserterapia para mucosite oral (MO), utilização de cobertura antibiótica e protocolo de atendimento para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) bucal. O questionário foi enviado por email para 57 coordenadores de centros de TMO brasileiros, cadastrados no Ministério da Saúde. Os dados foram quantificados e apresentados em frequência relativa (%). **Resultados:** Foram considerados adequados 11 questionários representativos dos 11 maiores centros de TMO brasileiros. 100% apresentavam cirurgião-dentista na equipe multiprofissional, juntamente com enfermeiro, nutricionista e psicólogo (100%), fisioterapeuta e auxiliar ou técnico de enfermagem (81,8%), terapeuta ocupacional (63,6%) e fonoaudiólogo (27,2%). Em 72,7%, foi necessário o cancelamento ou adiamento do transplante devido a problemas bucais. O uso de água bicarbonatada é recomendado em 50% dos centros. 90,9% recomendam enxagüatórios bucais específicos, principalmente com clorexedine (70%). Laserterapia para MO é utilizada em 72,7% dos centros, e 63,6% recomenda cobertura antibiótica para o tratamento bucal pós-transplante. Para DECH bucal agudo, 54,5% responderam não haver protocolo específico, enquanto para DECH bucal crônico é tratado com protocolo específico em 72,7% dos mesmos. Grande variação de protocolos foi coletada para esses casos. **Conclusões:** Observou-se consenso na recomendação dos cuidados de saúde bucal nos centros avaliados, principalmente no tocante ao uso de enxagüatórios bucais. Divergências quanto ao uso de antibioticoterapia e de protocolos para DECH oral sinalizam a grande necessidade de pesquisas na área.

### **154 - TERAPIA FOTODINÂMICA NO CONTROLE DE OSTEONECROSE MANDIBULAR POR BIFOSFANATO DURANTE O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

LETICIA BEZINELLI - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; FERNANDA EDUARDO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; ROBERTA LOPES; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PATRICIA DELLA VECHIA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LUCIANA CORREA; FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA USP

**INTRODUÇÃO:** A terapia com bifosfanatos é considerada atualmente uma das mais eficientes no controle de tumores metastáticos que invadem o tecido ósseo. Sua ação inibidora sobre osteoclastos e sua potencial ação anti-angiogênica e antitumoral têm contribuído para sua indicação no tratamento de tumores metastáticos de mama, próstata, pulmão e de mieloma múltiplo. Um efeito colateral importante dessa droga a longo prazo é a osteonecrose envolvendo os ossos maxilares. Sua patogenia ainda é desconhecida; desequilíbrio osteoclástico-osteoblástico e infecção bacteriana parecem estar envolvidos. As opções de tratamento para essas lesões têm-se mostrado ineficazes, gerando freqüentes recidivas e extensas mutilações no paciente. A terapia fotodinâmica (TFD), utilizando laserterapia aliada a corantes, é uma modalidade nova de tratamento com eficácia antimicrobiana comprovada, a qual potencialmente poderia ser utilizada para o controle e o tratamento conservador da osteonecrose por bifosfanatos. **OBJETIVO:** Discutir o potencial terapêutico da TFD no controle e tratamento da osteonecrose por bifosfanatos por intermédio da descrição de uma situação clínica envolvendo paciente portador de mieloma múltiplo submetido a transplante de medula óssea. **PACIENTE E MÉTODO:** Um paciente do sexo masculino, 43 anos, portador de mieloma múltiplo, foi indicado para transplante autólogo de medula óssea devido às recidivas da doença. Previamente ao transplante, o paciente foi submetido a exame da cavidade oral, quando então foi detectada lesão necrótica localizada em mandíbula, assintomática, envolvendo a região de molares. O paciente estava sob terapia com bifosfanatos (ácido zoledrônico por 18 meses IV e pamidronato dissódico por 6 meses VO) e não relatou extrações dentárias recentes. Foi realizado debridamento da área necrótica, cobertura antibiótica (Amoxicilina 500mg-1,5g/dia), aplicação da TFD no local utilizando corante azul de metileno a 0,01% e laser de diodo (AsGaAl, 660nm, 40mW), e orientação de higiene bucal com clorexedine tópica. Foram realizadas cinco sessões de TFD até o momento do transplante, quando então foi feita nos D-3, D0, D+3, D+7 e D+10. **RESULTADOS:** Houve redução da área necrótica óssea o que proporcionou condições bucais favoráveis

para o transplante. Durante este, não houve aumento da lesão nem surgimento de novas complicações no local. **CONCLUSÃO:** O tratamento instituído com TFD juntamente com a antibioticoterapia permitiu um controle clínico da osteonecrose por bifosfanatos que tornou viável a execução e o sucesso do transplante de medula óssea.

### **157 - CRIOTERAPIA E LASERTERAPIA PARA PREVENÇÃO E REDUÇÃO DA SEVERIDADE DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES TRATADOS COM MELFALAN**

LETICIA BEZINELLI - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; FERNANDA EDUARDO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; ROBERTA LOPES; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PATRICIA DELLA VECHIA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LUCIANA CORREA; FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA USP

**INTRODUÇÃO:** O melfalan é um agente alquilante utilizado em terapias de altas doses quimioterápicas durante o transplante autólogo de medula óssea (TAMO). Apesar de ser considerado o tratamento de maior sucesso para algumas neoplasias, seu emprego está correlacionado a alta incidência e severidade de mucosite oral (MO), morbidade que pode acarretar complicações e até mesmo suspensão do transplante. O tratamento da MO envolve a utilização de drogas específicas ou de enxagüatórios bucais paliativos, os quais buscam a redução dos sintomas, principalmente dolorosos. Terapias alternativas estão sendo testadas procurando-se aliar baixo custo à efetividade na prevenção e tratamento da MO. Dentre elas encontram-se a crioterapia e a laserterapia. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho é discutir as vantagens terapêuticas de prevenção da MO por intermédio da ação conjunta da crioterapia e da laserterapia. **PACIENTES e MÉTODOS:** Dois pacientes do sexo masculino, 43 e 53 anos, portadores de mieloma múltiplo, foram submetidos à quimioterapia com melfalan (duas doses de 100mg/m<sup>2</sup>) previamente ao TAMO. Os pacientes realizaram a crioterapia durante 1h35min concomitantemente à infusão da droga, quando movimentavam uma pedra de gelo na boca intercalando com a ingestão de sorvete. No segundo dia de quimioterapia, foi iniciada a laserterapia com laser de diodo (InGaAlP, 660 nm 40 mW 6 J/cm<sup>2</sup> 0.24 J por ponto) após a crioterapia, sendo irradiados vários pontos da cavidade bucal. Essas aplicações foram diárias até o momento da pega da medula. Durante esse período foi feita a avaliação da cavidade oral para detecção de infecções secundárias, xerostomia e MO. **RESULTADOS:** Ambos os pacientes desenvolveram lesões de MO eritematosas (grau I) do D+2 ao D+9, relataram dor ao deglutir entre o D+7 e o D+11 e desenvolveram diarreia cuja cultura foi negativa, sinais indicativos de mucosite no trato gastrointestinal. Foram prescritas drogas profiláticas para infecções e medicações de controle para dor ao deglutir (Dipirona 1g EV 6/6 e Dimorf 3mg EV-S/N durante três dias). **CONCLUSÕES:** A ação conjunta da crioterapia com a laserterapia foi eficaz para a manutenção da severidade da MO no grau I. O baixo custo de ambos os métodos, aliado à ausência de efeitos colaterais, justifica o desenvolvimento de mais ensaios clínicos e de protocolos envolvendo esses métodos.

### **162 - DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM MAIS FREQUENTES EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS**

ELUIZA ANTÔNIA MORRETO - FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DO CANCER DE BARRETOS; KÁTIA MICHELLI BERTOLDI ARONE; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DO CANCER DE BARRETOS; RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVIRA; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP; MARIA CÉLIA BARCELLOS DALRI; ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP; SIMONE ADORNO; FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DO CANCER DE BARRETOS

O processo de enfermagem é um método sistemático de prestação de cuidados, que enfoca a obtenção de resultados para restaurar, manter e promover a saúde. Constitui-se em cinco fases: coleta de dados, estabelecimento do diagnóstico de enfermagem, planejamento, implementação e avaliação. Segundo a North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) o diagnóstico de enfermagem é o julgamento clínico sobre as respostas do indivíduo, da família ou da comunidade aos processos vitais, ou aos problemas de saúde atuais ou potenciais, que fornece base para a seleção das prescrições de enfermagem, e para o estabelecimento de resultados, pelos quais o enfermeiro é responsável. É fundamental para o sucesso de terapias onde os cuidados de enfermagem são fundamentais para o êxito do tratamento, como o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). O sucesso do procedimento está condicionado à máxima erradicação da célula-tronco tumoral, a uma terapêutica imunossupressora adequada para permitir a pega do enxerto e, principalmente, à profilaxia e tratamentos das complicações que acompanham o transplante. Trata-se de um estudo exploratório prospectivo que objetiva identificar os diagnósticos de enfermagem mais frequentes em uma unidade de TCTH durante o período de hospitalização. Critérios de inclusão: ser maior de 18 anos e estar em condição de estabelecer diálogo com o pesquisador. Para a coleta de dados elaborou-se um instrumento fundamentado no modelo conceitual de Horta, o qual foi submetido à validação de aparência e conteúdo por especialistas. A amostra constituiu-se por 13 pacientes, sendo que 10 realizaram TCTH autólogos e três alogênicos. Quanto ao gênero, sete eram homens (53,8%) e seis eram mulheres (46,2%), a média de idade foi de 38 anos. Foram identificados nove diagnósticos de enfermagem, a saber: integridade

da pele prejudicada 13 (100%); náusea 13 (100%); hipertermia 13 (100%); risco para infecção 13 (100%); dor aguda 12 (92%); mucosa oral prejudicada 11 (85%); nutrição desequilibrada: menos que as necessidades corporais 10 (77%); distúrbio da imagem corporal 8 (62%) e diarreia 7 (54%). Os diagnósticos foram estabelecidos a partir dos fatores relacionados e as características definidoras propostas na taxonomia da NANDA. Assim, tais achados proporcionam a enfermagem subsídios para trabalhar de forma mais dinâmica, desenvolvendo habilidade no uso e na implementação de intervenções precisas, e avaliação de resultados.

#### **170 - ACOMPANHAMENTO 120 DIAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

SUSANA KARINA GOMES - CENTRAL DE TRANSPLANTES DE PERNAMBUCO; MARIA ANGELA SIQUEIRA BARBOSA; CNCDO- PE; JACKELINE MARIA TAVARES DINIZ; CNCDO- PE; ZILDA CAVALCANTI; CNCDO- PE

**INTRODUÇÃO:** Uma das modalidades terapêuticas que visa o tratamento de doenças hematopoéticas é o Transplante de Medula Óssea (TMO). Os transplantes de medula óssea, podem ser divididos basicamente em três tipos: o Alogênico onde o doador apresenta compatibilidade com o receptor em termos de histocompatibilidade, O Autólogo, onde não existe doador, e as células utilizadas são provenientes do próprio paciente, o Singênico, que é realizado entre irmãos gêmeos. A indicação do Transplante depende da doença existente e do estágio em que ela se encontra. E papel da CNCDO controlar, fiscalizar e possibilitar a realização dos TMO no Estado, sendo de fundamental importância o acompanhamento dos pacientes pós-transplante. **OBJETIVO:** Descrever a situação dos transplantes de medula óssea realizados no ano de 2008 pela CNCDO-PE. **METODOLOGIA:** A CNCDO realizou o acompanhamento dos pacientes através de contato telefônico, prontuários do Hospital-dia/ intercorrências pós-transplante e contato com Centro Transplantador. Os dados foram colhidos com 120 dias pós-transplante, ou seja, até abril de 2009. Consolidados em gráficos e tabelas. **RESULTADOS:** No ano de 2008 foram realizados 147 Transplantes de Medula Óssea. Destes 94,5% foram realizados pelo SUS, 54% dos pacientes foram procedentes de Pernambuco e 46% de outros estados. Avaliando-se os diagnósticos observou-se que 27% foram Mieloma Múltiplo, 22% Linfoma de Hodgkin, 17% Anemias, 8% LLA/LLC, 8% Linfoma não Hodgkin, 18% LMA/LMC. Sobre a mortalidade de acordo com o tipo de transplante verificou-se que 50%(5) dos óbitos aconteceram em pacientes que realizaram transplante do tipo alogênico não aparentado adulto, 50%(1) autólogo criança, 13% (5) alogênico aparentado adulto e 5% autólogo adulto. Do total de transplantes realizados 14,3% (21) necessitaram de re-transplante. Analisando-se a mortalidade no re-transplante identificou-se 14% (2) dos pacientes com transplante do tipo Alogênico aparentado adulto, 100% (1) alogênico aparentado criança e autólogo adulto e 50% (1) alogênico não aparentado adulto.

#### **172 - SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL: IMPLICAÇÕES PARA ENFERMAGEM**

SAMHIRA VIEIRA FRANCO - INCA - CEMO; BETSABÉIA CECÍLIA LIMA COSTA; LIGA CONTRA O CÂNCER- RN; CECÍLIA FERREIRA DA SILVA BORGES; INCA- CEMO; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; INCA- CEMO

**Introdução:** O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) é um procedimento terapêutico escolhido na tentativa de cura de patologias onco-hematológicas, hereditárias e imunológicas. . No entanto, mesmo com os avanços científicos na área, o sucesso do transplante é em grande parte limitado pela toxicidade e mortalidade inerentes ao procedimento. Vários sistemas orgânicos são lesados significativamente pelos regimes intensivos de quimioterapia e/ou radioterapia empregados no preparo para este processo terapêutico. Nos primeiros 100 dias pós-TCTH, são observadas complicações agudas resultantes do período de condicionamento, que afetam diversos órgãos e sistemas e são mais severas no período de aplasia medular, que dura de 15 a 28 dias. A Síndrome de Obstrução Sinusoidal, também conhecida como Doença Venooclusiva Hepática, corresponde a uma complicação com incidência significativa, potencialmente fatal em 30% dos casos e estritamente relacionada ao regime de condicionamento e agravado por fatores de risco pré-estabelecidos (lesão hepática prévia, condicionamento com Bussulfan e Ciclofosfamida, Irradiação Corpórea Total, uso de imunossupressores, sorologia positiva para Citomegalovírus). Caracteriza-se por hepatomegalia dolorosa, ganho de peso, edema periférico, desconforto abdominal, ascite e icterícia. **Objetivos:** Fazer um levantamento na literatura científica, dos últimos dez anos em nível nacional e internacional, da assistência de enfermagem ao paciente submetido ao transplante de medula óssea que desenvolveram Síndrome de Obstrução Sinusoidal; Elaborar os cuidados de enfermagem específicos para prevenção e terapêutica desta complicação. **Metodologia:** Foi realizado um estudo exploratório – descritivo com uma revisão de literatura, pautada em livros oncológicos nacionais e internacionais (Língua Inglesa), além de artigos científicos de bases de pesquisa como LILACS, MEDLINE, Cochrane Library, CAPES, Banco de Teses e Dissertações da USP. **Resultados:** Os artigos acessados e a literatura disponível referente à área onco - hematológica aborda de forma escassa e superficial esta complicação. Tais dados reforçam a necessidade de ampliar as publicações em Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas - Doença Venooclusiva hepática (DVO) e Cuidados de Enfermagem. **Considerações finais:** O estudo retratou a importância de implementar cuidados de Enfermagem específicos e individualizados para detecção precoce e tratamento desta complicação, tendo como base a produção científica disponível em base de dados e através da

experiência profissional, em uma unidade de TCTH. Ao final, elaborou-se um plano de cuidados específico para o atendimento desses pacientes. Palavras-chave: Hepatopatia veno-oclusiva, Transplante de Células Tronco-Hematopoéticas, complicações agudas, cuidados de Enfermagem.

### **183 - SEXUALIDADE E FERTILIDADE PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS - CONTRIBUIÇÕES DO ENFERMEIRO**

MÁRCIA ELLER MIRANDA SALVIANO - HC UFMG; MARIA APARECIDA CARNEIRO; HC UFMG

A sexualidade é um dos elementos inclusos em estudos de qualidade de vida das populações. A OMS a conceitua como “um dos aspectos centrais do ser humano”. Esse tema demanda uma abordagem multifatorial e afeta diferentemente homens e mulheres. A preservação da fertilidade é uma preocupação de pessoas mais jovens, em idade reprodutiva e também o é dos profissionais de saúde envolvidos com a reprodução humana. O tratamento de várias doenças como as oncológicas afetam a sexualidade e reprodução merecendo também a atenção dos profissionais envolvidos nestes tratamentos. Schover, 2005 afirma que 1 em 71 homens e 1 em 51 mulheres tem diagnóstico de uma doença maligna antes dos 39 anos. Disfunção sexual e infertilidade tem sido documentadas como efeitos adversos a longo prazo, após quimioterapia e radioterapia. O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), que é baseado nessas terapias e, portanto, apresenta risco inerente de disfunção sexual e de infertilidade, constitui um procedimento de alta complexidade e custo, realizado em instituições de nível quaternário de assistência e exige uma abordagem multiprofissional. O enfermeiro, como membro dessa equipe, deve ter uma formação especializada para atuar nas diversas fases vivenciadas pelo paciente identificando e intervindo em necessidades humanas básicas afetadas, bio-psicossociais e espirituais. Através de uma revisão da literatura e baseado na experiência profissional, o presente trabalho visa contribuir com evidências que possam sensibilizar o enfermeiro e qualificar suas avaliações e estabelecer intervenções adequadas, no acompanhamento de pacientes que se submetem ao TCTH, particularmente junto aos que apresentarem disfunções sexuais e infertilidade.

### **193 - ATUAÇÃO DO ASSISTENTE SOCIAL NA GARANTIA DO ACESSO AOS DIREITOS EXISTENTES PARA OS USUÁRIOS ATENDIDOS NA ÁREA DE SAÚDE**

MÔNICA TRAMUJAS SNIÉCIKOSKI - HOSPITAL DE CLÍNICAS; PATRÍCIA HELLA XAVIER; HOSPITAL DE CLÍNICAS

**INTRODUÇÃO:** Decorrente de fatos vivenciados no cotidiano de nossas funções constatamos a despeito da situação de extrema carência, baixo grau de escolaridade e outros fatores contingenciais, o desconhecimento do direito a benefícios sociais concedidos através de legislação pertinente. A doença não afeta apenas o estado físico, psicológico e emocional do paciente e da família, mas também a situação financeira. Algumas patologias, por exemplo, garantem direitos e benefícios legais determinados por leis federais, estaduais e municipais, como isenções tributárias relacionadas ao IR (Imposto de Renda), IOF (Imposto sobre Produtos Industrializados), ICMS (Imposto sobre Operações Financeiras), ICMS (Imposto sobre Circulação de Mercadorias), IPVA (Imposto sobre a Propriedade de Veículos Automotores), transporte coletivo, liberação do FGTS (Fundo de Garantia por Tempo de Serviço), PIS (Programa de Integração Social) e PASEP (programa de formação do Patrimônio do Servidor Público), prioridade judicial, tratamento de saúde custeado pelo SUS (Sistema Único de Saúde), entre outros. **MÉTODOS:** Definimos que teríamos que aplicar em nosso dia a dia o respeito ao princípio constitucional da dignidade da pessoa humana e o direito universal à saúde. Desta forma buscamos coletar a legislação que efetivamente proporcionasse aos nossos pacientes a divulgação e os esclarecimentos necessários para produzir um mínimo de percepção prática das aplicações das leis. Para tanto elaboramos e editamos quatro edições do Manual de Orientação dos Direitos dos Cidadãos: Saúde e Direitos, no período de 2005 a 2009 inserindo as respectivas atualizações legais. Estes manuais são distribuídos gratuitamente aos pacientes. **RESULTADOS:** Com a distribuição do manual resultou a ampla divulgação e acesso dos pacientes com relação aos seus direitos e benefícios. **CONCLUSÃO:** O serviço social trabalha na execução das políticas sociais. Constatamos a importância dos pacientes e seus familiares em conhecer seus direitos e benefícios, bem como terem acesso a estes.

### **207 - PERFIL BIOPSISSOCIAL DO PROFISSIONAL DE ENFERMAGEM DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

MARIBEL PELAEZ DORO - STMO-HC-UFPR; TEREZINHA KEIKO KOJO; STMO-HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; STMO-HC-UFPR; DENISE HÉLIA LIMA; STMO-HC-UFPR; ANNA PAULA ZANONI; STMO-HC-UFPR; JULITA MARIA PELAEZ; AMB ENDOCRINO DO HC-UFPR

**Introdução** O Serviço de Transplante de Medula Óssea depende de uma composição complexa e evolutiva de conhecimentos científicos e tecnológicos. Contudo, também é de crucial importância a inserção de um processo avaliativo com marcadores objetivos e subjetivos dos profissionais da área de saúde. Pois, a verificação dos pontos e contra pontos do recurso humano, viabiliza a execução de um processo de

intervenção. Além disso, independentemente de ser o cuidador ou aquele que requer cuidados, sabe-se que as experiências vividas deixam marcas que servem de base para aquisição de novos conhecimentos e posicionamentos. Este saber serve de patamar e pressuposto no processo valorativo da vivência como um todo. Objetivo Avaliar as condições biopsicossociais do profissional de enfermagem que é admitido num STMO. Material Termo de Consentimento; Questionário Demográfico; WHOQOL; Escala de Ansiedade e de Depressão de Beck; Inventário de Sintomas de Stress para Adultos-ISSL e Maslach Burnout Inventory (MBI). Método Após concurso seletivo um grupo de enfermeiros iniciou suas atividades no STMO e simultaneamente foram convidados a participar desse estudo. Resultados. A amostra foi composta por 60 profissionais de enfermagem. Constatou-se que frequentemente esses profissionais apresentam comportamentos que denotam exaustão física e por vezes, emocional. Ao analisar as respostas das escalas de humor é perceptível maior índice de queixas de ansiedade do que de depressão. Através das respostas fornecidas em relação à QV, constata-se que apesar das queixas em relação ao cuidado direto com o paciente, ou do receio de se tornarem endurecidos emocionalmente, os enfermeiros consideram que desfrutam de uma vida satisfatória. Além disso, o trabalho com pacientes de uma clínica de alta complexidade serve de estímulo para a aprendizagem e para a realização pessoal. Conclusão. O perfil do profissional de enfermagem inclui conhecimentos especializados, uma visão bifocal com dimensão global e específica. Porém, existem manifestações de frustração devido a dificuldade em manejar os problemas emocionais oriundos no trabalho e de se tornar insensível perante o sofrimento do outro. Mostrando a necessidade de desenvolver habilidades relacionais para estabelecer um convívio satisfatório entre o staff. Ao mesmo tempo, a constância da imprevisibilidade clínica e da diversidade de pacientes e familiares exige atitudes que denotam ética, solidariedade, empatia, respeito, criatividade vivaz e flexibilidade emocional. Sendo que esses fenômenos podem refletir na qualidade da produtividade, na visão valorativa do próprio trabalho, nas percepções afetivas e nas manifestações emocionais.

#### **208 - PINTANDO A VIDA**

REGINA SPERANDIO - SERVIÇO DE TMO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; CARMEM SALES BONFIM; SERVIÇO DE TMO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; JOSÉ ZANIS NETO; SERVIÇO DE TMO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; MARIA CECILIA ROSEMAN; ASSOCIAÇÃO ALIRIO PFIFFER; MARIZA DEL CLARO; ARTISTA PLÁSTICA; CRISTINA MENDES; UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ; ANNIA BITTENCOURT; UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ; JESSICA PETRI; UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ

Introdução: A hospitalização é uma experiência estressante e traumática que afeta o lado físico, psíquico e emocional. A doença e a hospitalização constituem uma “parada” na vida da criança. A sua rotina de vida se rompe não apenas pela doença, mas pelo afastamento de tudo que era sua vida: família, escola e amigos. Este projeto utiliza a pintura como um instrumento para conseguir a re-conexão natural das crianças com a capacidade inata que possui o ser humano de criar e expressar-se, independente de quão frustrantes ou penosas sejam as circunstâncias que ele atravessa. Material e métodos: No período de 07/2008 a 06/2009, 25 crianças receberam um Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) por doenças malignas (6 pacientes) e não malignas (19 pacientes) e foram incluídas neste trabalho. Idade: 5-14 anos (M: 9,5 anos); Sexo: M: 13 /F: 12. Tempo de hospitalização: 18–176 dias (M: 97). O projeto foi desenvolvido utilizando materiais de pintura: telas de 30 x 40 cm, pincéis de tamanhos e espessuras diferentes, tinta acrílica não tóxica, de várias cores. As crianças, conforme a sua situação clínica permitia, pintavam no leito, mesinha ou cadeira. Ficavam totalmente livres para escolher se queriam ou não participar da atividade, o que gostariam de pintar e determinavam quando e por quanto tempo fazê-la. Não havia limites na escolha dos pincéis ou das cores. A duração da atividade variou de 20 minutos a 2 horas. Quando finalizado o quadro ela dava o título. Não havia interferência da Terapeuta Ocupacional e não se permitia influência de familiares em nenhum momento do processo, que era dirigido o tempo todo pela criança conforme a sua vontade. Resultados: Estas crianças hospitalizadas foram absorvidas em atividades criativas e conseguiram transformar os estados negativos produzidos pela doença em momentos de relaxamento que, por sua vez, favoreceram uma diminuição do estresse físico e emocional. Conclusões: O conteúdo das pinturas mostrou predomínio de cenas da natureza e as vezes a sua casa. Não aparecem associações a doença nem ao contexto hospitalar. Esta atividade mostrou-se eficaz para facilitar nos pacientes estados emocionais e atitudes mais adequadas para lidar com o processo do transplante. Houve um alto nível de aderência ao trabalho.

#### **210 - DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO PADRONIZADO PARA REALIMENTAÇÃO ORAL DE PACIENTES COM DECH INTESTINAL AGUDA GRAVE**

MEVR PAIVA - 1. SERVIÇO DE NUTRIÇÃO; HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS - SÃO PAULO, SP; AB BERNHARD ; 3. DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO; UNESP – BOTUCATU, SP; MRM OLIVEIRA ; 3. DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO; UNESP – BOTUCATU, SP; CA RODRIGUES; 3. SERVIÇO DE ONCOHEMATOLOGIA E TMO; HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS - SÃO PAULO, SP; PA PATAH; 3. SERVIÇO DE ONCOHEMATOLOGIA E TMO; HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS - SÃO PAULO, SP; Y NOVIS; 3. SERVIÇO DE ONCOHEMATOLOGIA E TMO;

**Introdução:** O transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) alogênico pode ser realizado para o tratamento de doenças hematológicas. Entre as principais complicações do TCPH, a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda pode afetar o trato gastrointestinal resultando em náuseas, vômitos, anorexia, cólicas, dores abdominais, diarreia secretória (até 10 litros/dia) e má absorção. Esta situação favorece a translocação bacteriana e o desenvolvimento de sepse. O suporte nutricional no tratamento do DECH intestinal grave muitas vezes é feito através do repouso intestinal e da utilização de nutrição parenteral (NPP) exclusiva, dada a gravidade da diarreia e da má absorção. Com a melhora do quadro clínico, o paciente deve ser realimentado progressivamente por via oral, seguindo protocolo de realimentação específico. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi formular protocolo padronizado de realimentação oral de pacientes com DECH grave digestiva após o período de repouso intestinal. **Métodos:** Foram revisados os principais trabalhos sobre a terapia nutricional em DECH na base de dados MEDLINE. Foram selecionados os quatro protocolos mais detalhados e criteriosos, que foram analisados criticamente para a formulação do novo protocolo, adaptado aos hábitos alimentares brasileiros. **Resultados:** O protocolo constitui-se de 6 etapas. Na etapa 1 inicia-se dieta líquida, sem lactose e sem resíduos. Na etapa 2, são introduzidos alimentos sólidos abrandados, sem lactose, sem irritantes gástricos, pobre em gorduras e resíduos. Na etapa 3, ocorre aumento gradativo da ingestão de gorduras e introdução do glúten e da carne branca e magra. Na etapa 4, iniciam-se carne vermelha magra e ovos. Na etapa 5, são introduzidos alimentos pobres em lactose e na fase 6 leite e alimentos ricos em lactose. O novo protocolo foi elaborado com sucesso e instituído como padrão de tratamento para pacientes com DECH intestinal aguda no Hospital Sírio Libanês com bons resultados. **Conclusão:** É de extrema importância a existência de protocolo padronizado para restabelecimento e manutenção da ingestão oral de pacientes com DECH intestinal aguda, adaptado aos hábitos alimentares de nossa população. A interdisciplinaridade foi essencial para o desenvolvimento e aplicação deste protocolo.

#### **211 - TÍTULO: ATUAÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL NO INDICADOR SOCIAL – CONDIÇÃO DE MORADIA PARA CONTRIBUIÇÃO NO PROCESSO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS**

IELSA KAFKA - HC - UFPR; ROSILDA BROZOSKY; HC-UFPR; MARLENE OLIVEIRA; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS; HC-UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR

**Título:** Atuação do Serviço Social no indicador social – condição de moradia para contribuição no processo do transplante de células hematopoiéticas. **Palavras-chave:** entrevista, visita domiciliar, pareceres, políticas públicas e sociais.

**Introdução:** Considerando que o indicador social, referente a condição de moradia, interfere na recuperação dos pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas, o Serviço Social atua intervindo na mudança do contexto sócio familiar, articulando com a rede de serviços municipal, estadual ou federal, objetivando o sucesso do tratamento. **Métodos:** Este trabalho atingiu 6 pacientes conforme tabela em anexo entre 2007 e meados de 2009 pertencentes a condições sócio econômicas desfavoráveis. Nas entrevistas sociais obtém-se dados referentes as condições de moradia em suas cidades de origens. O assistente social solicita visita domiciliar via Secretaria de Saúde da origem para diagnóstico social destas condições. Com pareceres e verificando a necessidade de mudanças e/ou adequações da realidade apresentada enfatizamos as orientações das condições de moradia que possibilitarão o restabelecimento e qualidade de vida pós TMO que refletirão no sucesso do tratamento. As secretarias municipais de saúde direcionam aos órgãos competentes esta responsabilidade. O município não viabilizando este processo, recorreremos as promotorias públicas dos municípios de origem para o cumprimento da Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, da Lei 8.742 de 7 de setembro de 1993 e do Estatuto da Criança e do Adolescente. Sendo este o último recurso utilizado pelo Serviço Social. O Serviço Social acompanha este processo através de relatórios e fotos. Ao seu término é realizada visita domiciliar da equipe multiprofissional para elaborar parecer de concordância ou não quanto as providências tomadas. A alta social ocorre quando o local de residência apresenta as condições necessárias para seu restabelecimento. **Resultados:** Nas atuações realizadas as adequações ocorreram assim: - 2 casos através do Programa Voluntariado do Município sendo que 1 contou com o apoio da Liga Paranaense de Combate ao Câncer - 3 casos através da utilização da diária paga pelo Tratamento Fora do Domicílio sendo que 1 foi complementado pela Prefeitura Municipal- 1 caso através da Promotoria Pública que determinou a execução para o município – Secretaria Municipal de Habitação. **Conclusões:** O procedimento do transplante de células tronco hematopoiéticas não se restringe ao ambiente hospitalar e fatores biológicos. A intervenção do Serviço Social através das políticas públicas e sociais possibilitam o acesso a direitos do paciente, proporcionando que desigualdades e indicadores sociais não interfiram no tratamento.



## **212 - TÍTULO: DOADOR VOLUNTÁRIO DE MEDULA ÓSSEA: A ATUAÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL PARA UM ATENDIMENTO QUALIFICADO E HUMANIZADO.**

ROSILDA BROZOSKY - HC-UFPR; IELSA KAFKA; HC-UFPR; MARLENE OLIVEIRA; HC-UFPR; JOSE ZANIS; HC-UFPR; CLYNTON CORREA; UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR

Introdução: O transplante de células tronco hematopoiéticas é a única esperança de cura para muitos portadores de leucemias e doenças do sangue. Quando o paciente não encontra um doador na família há necessidade de procurar um doador não aparentado nos Bancos de Doadores de Medula Óssea. O doador voluntário já identificado pelo Registro Brasileiro de Doadores de Medula Óssea – necessita de atendimento qualificado e humanizado para realização de work up e coleta da medula no centro transplantador de referência. Métodos: Após concluído o processo de Busca, os doadores são encaminhados para work up e coleta, via REDOME ao centro de referência. Neste momento cabe ao Serviço Social uma participação efetiva como elo entre o REDOME, a equipe do centro de referência e o doador no que diz respeito as orientações para realização de entrevista médica, entrevista social, realização de exames e coleta da medula até a alta hospitalar e retorno à sua cidade de origem. Esta participação ocorre através da convocação do doador para realização da rotina. O acolhimento no serviço é realizado pelo assistente social que acompanha todas as fases deste atendimento. Após o procedimento o assistente social realiza visita na unidade de internação objetivando uma maior humanização no atendimento quando entregamos material contendo, cartas, cartões, desenhos e depoimentos do receptor e seus familiares transmitindo agradecimentos em nome deste paciente/familiares e da equipe do centro de referência. Resultados: O assistente social viabilizou o envolvimento de um maior número de profissionais neste processo e evidenciou resultados no que se refere:

- menor permanência para realização do work up;
- agilidade nos exames e emissão de resultados;
- acompanhamento de um funcionário da equipe de humanização para facilitar o acesso e prioridade nos diversos serviços;
- local definido para a internação destes doadores;
- participação de um profissional do Programa de Busca de Doador Voluntário Não Aparentado.

Conclusão: A qualidade do atendimento e o envolvimento da equipe multiprofissional que interage com o doador voluntário em todo este processo possibilitou a humanização esperada. Esta conclusão fica evidenciada também quando o doador, após o procedimento, mantém uma comunicação (via e-mail, telefonemas e cartões) com o assistente social para agradecimentos pela oportunidade de salvar uma vida, o atendimento do serviço e ainda para saber sobre a evolução clínica do seu receptor.

## **219 - ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS**

CAROLINA FERREIRA DOS SANTOS - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; PRISCILA TAVARES MUSQUEIRA; HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO; ALESSANDRA BARBAN; HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE SÃO PAULO

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento para pacientes com doenças onco-hematológicas. Nesta terapia é realizada aplasia medular do receptor e posteriormente infusão venosa de células do tecido hematopoiético, previamente tratadas ou de doador compatível, com a finalidade de restabelecimento da hematopoiese. Durante este processo os pacientes são submetidos a alguns protocolos de tratamentos com medicamentos diversos, dentre eles citotóxicos e antimicrobianos. A assistência farmacêutica consiste na provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente, buscando resolver de maneira sistematizada os problemas relacionados aos medicamentos e suas respectivas doses. O farmacêutico é responsável por acompanhar todo o processo de utilização dos fármacos citotóxicos e adjuvantes, através de visitas clínicas diárias e reuniões para discussão do quadro evolutivo dos pacientes junto à equipe multidisciplinar. Este profissional é também responsável pela conservação, pelo controle de qualidade, pela segurança e a eficácia terapêutica dos tratamentos, a difusão de informação sobre medicamentos. O principal objetivo deste estudo é desenvolver uma visão integral da atenção e assistência farmacêutica em pacientes submetidos ao TCTH ambulatorial, através da análise da rotina farmacêutica e visitas diárias individualizadas utilizando impressos de controle farmacoterapêutico, fichas de orientação de fármacos e um sistema de organização de comprimidos para os pacientes ambulatoriais. Conclui-se que o programa de assistência farmacêutica do TCTH ambulatorial garante a qualidade e eficácia do tratamento, aumentando a aderência e prevenindo interações medicamentosas. E por isso, é essencial a orientação ao paciente sobre o uso racional de medicamentos.

## **221 - FATORES TERAPÊUTICOS EM UM GRUPO DE APOIO AOS ACOMPANHANTES DOS PACIENTES DE UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

ÉRIKA ARANTES DE OLIVEIRA-CARDOSO - HCFMRP-USP; FÁBIO AUGUSTO BRONZI GUIMARÃES; FFCLRP-USP;

MARIANA SARMENTO ABRAHÃO; FFCLRP-USP; KÁTIA RODRIGUES MARTINS; FFCLRP-USP; MANOEL ANTÔNIO DOS SANTOS; FFCLRP-USP; ANA PAULA MASTROPIETRO; HCFMRP-US

O diagnóstico de doenças hematológicas graves e auto-imunes acarreta inúmeras e dolorosas repercussões psicossociais, atingindo não somente o indivíduo acometido pela enfermidade, como a sua unidade familiar. Após o impacto do diagnóstico, a ansiedade é agravada pela necessidade da realização do transplante de medula óssea (TMO) e no caso dos familiares, pela necessidade do acompanhamento do paciente. Uma das alternativas terapêuticas de apoio ao enfrentamento das implicações emocionais dessa realidade para o familiar é o grupo de apoio psicológico. A literatura aponta a existência de fatores terapêuticos no espaço grupal, resultantes tanto das ações do terapeuta como dos demais integrantes do grupo, como elementos que contribuem para melhorar a condição do participante. Pode-se entender fator terapêutico como mediador de mudança, isto é, de transformação psíquica. Na tentativa de amenizar a ansiedade vivenciada pelo familiar foi instituído na enfermaria da Unidade de TMO do HC-FMRP-USP um grupo de apoio psicológico ao acompanhante. O presente estudo se justifica pela necessidade de empreender uma reflexão a respeito dos benefícios potenciais advindos desse grupo de acompanhantes. Este estudo tem por objetivo examinar os seus fatores terapêuticos mobilizados pela intervenção grupal. O grupo de apoio psicológico acontece em uma sala apropriada próxima a Unidade de TMO, com frequência semanal e duração de 60 minutos. Coordenado por uma equipe formada por psicólogos e estagiários de psicologia, o grupo é aberto e composto pelo número de acompanhantes disponíveis no momento. As sessões foram transcritas após o término do grupo. O corpus analisado foi constituído por 12 sessões, ocorridas de fevereiro a junho de 2009. O número de participantes foi em média quatro, máximo cinco e mínimo dois. Participaram mães, irmãs, filhas, tias, primas, maridos, esposas, além de acompanhantes contratados pelos pacientes. Para a análise das sessões foi utilizada uma abordagem metodológica qualitativa. Foram identificados os seguintes fatores terapêuticos: instilação de esperança (os participantes sentem-se estimulados frente às conquistas dos outros), universalidade (os participantes, ao perceberem outros em situações semelhantes, percebem que não estão sós), oferecimento de informações (espaço para troca de conhecimentos), catarse (expressão de sentimentos profundos, seguidos por alívio), coesão grupal (sensação de acolhimento, de pertença a um grupo) e altruísmo (prazer de ajudar e de receber ajuda). Conclui-se que o grupo mobiliza diversos fatores terapêuticos, o que o qualifica como um dispositivo privilegiado nos cuidados dos familiares. Esses cuidados constituem uma dimensão freqüentemente negligenciada nos esquemas convencionais de tratamento.

### **223 - REAÇÕES ADVERSAS E TRANSFUSIONAIS NA INFUSÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: IMPLICAÇÕES PARA A ENFERMAGEM**

ANA CAROLINA DE JESUS VIEIRA CURCIOLI - ; EMÍLIA CAMPOS DE CARVALHO

O transplante de célula-tronco hematopoética (TCTH) vem se solidificando como modalidade terapêutica para o tratamento de várias doenças, auto-imunes, hematológicas e onco-hematológicas. Neste procedimento complexo está inserida a infusão das células-tronco hematopoéticas (CTH), suas reações e os cuidados de enfermagem inerentes a essa prática, com o objetivo de minimizar tais complicações. O presente estudo buscou analisar a ocorrência de reações adversas e transfusionais na infusão de CTH e sua documentação pela enfermagem. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, onde foram empregados dois instrumentos, elaborados e validados quanto a aparência e conteúdo para tal fim. A população estudada foi composta pelos transplantes ocorridos nos anos de 2006 a 2008, em unidades de transplante autólogo e alogênico de um hospital do interior do estado de São Paulo. Constatou-se a ocorrência de 166 transplantes neste período, sendo 114 autólogos, 47 alogênicos e 5 haploidênticos. Ocorreram 3 reações transfusionais, dentre os transplante alogênico e 96 reações adversas, que ocorreram em todos os tipos de transplantes, porém com maior evidência no transplante autólogo. Os dados sugerem que tais reações adversas são associadas ao uso do crioprotetor, o DMSO. Não houve relação da velocidade de infusão com a ocorrência de reações, mesmo porque foram infundidas dentro da velocidade preconizada. Também não houve relação com a quantidade de DMSO infundido, pois a maioria dos transplantes que ocorreu reação recebeu uma quantidade bem abaixo da recomendada em literatura. Nas reações transfusionais, foram infundidos produtos frescos, dentro da velocidade adequada. Quanto às fontes de CTH, observou-se menor tempo de enxertamento nas células provenientes de sangue periférico. No que tange a documentação de enfermagem, existem dados que necessitam ser incorporados na evolução de enfermagem. Informações quanto ao horário de início e término da infusão aparecem como prática estabelecida e inserida na documentação da enfermagem. A intervenção de enfermagem mais evidente foi a monitorização dos sinais vitais, o que indica que há uma avaliação da equipe, de maneira global, a fim de iniciar condutas baseadas em uma avaliação clínica. Concluindo, a ocorrência de reações durante a infusão de células-tronco hematopoéticas é esperada. No entanto, é preciso aperfeiçoar a assistência de enfermagem por meio da sistematização do procedimento de infusão de células; neste sentido esta sugerido um instrumento tipo check list, que proporcionará informações ao enfermeiro frente a possibilidade da ocorrência das reações adversas e/ou transfusionais.

## **224 - DA ASSISTÊNCIA À AUDITORIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA EM UM CENTRO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOÉTIAS.**

JANAINA MACHADO IMPERIANO TORRES - CTMO/HEMOPE; IRENA PENHA; CTMO/HEMOPE; KATIUSCIA ARAUJO DE MIRANDA LOPES; CTMO/HEMOPE; ANA CAROLINE NOVAES SOARES; CTMO/HEMOPE; IRIS MACIEL COSTA; CTMO/HEMOPE; ERIKA OLIVEIRA DE MIRANDA COELHO; CTMO/HEMOPE

Introdução: Utilizando-se dos registros em prontuários, o serviço de auditoria na área de saúde é uma prática centrada na análise e levantamento das contas hospitalares. Suas ações estão direcionadas principalmente para garantir que todos os procedimentos e materiais reembolsáveis utilizados sejam efetivamente cobrados. Nas etapas - pré, trans e pós - de um transplante de células tronco-hematopoéticas (TCTH) inúmeros procedimentos, exames, materiais e medicamentos são utilizados. No entanto, o resultado do controle de custos relacionado às ações desempenhadas por serviços públicos de saúde pode percorrer um longo caminho até reembolso do SUS, devido às dificuldades que vão desde o preenchimento incorreto de autorizações de internamento hospitalar (AIH's) relacionado a códigos desatualizados até mesmo o desconhecimento de procedimentos que poderiam ser cobrados. Material e Método: trata-se do relato de experiência de uma enfermeira, de serviço público de TCTH de Recife-PE, deslocada da assistência, para exercer atividades de auditoria que auxiliassem o serviço na execução do controle de custos. Resultados: a restrição de informações relacionadas à auditoria de custos bem como o desconhecimento das portarias relacionadas a procedimentos em TCTH foram os maiores obstáculos. Utilizando-se da experiência assistencial foram seguidos os seguintes passos: conhecimento das portarias e códigos de procedimentos; entendimento da dinâmica de fluxo entre a autorização de procedimento pela Central de Transplante de órgãos do Estado (CTO) e o que é executado no serviço; encaminhamento ao setor de faturamento do hospital; interação entre os médicos, CTO e faturamento. Foram traçadas as seguintes metas: elaboração de um manual prático para preenchimento de AIH's; criação de um mecanismo de registro dos procedimentos realizados nas diversas etapas do transplante; acompanhamento e divulgação das edições de portarias referentes à mudança de valores dos procedimentos de TCTH; realização de relatório de custo periódico; acompanhamento de recebimento do valor pago por AIH; envio do boletim de procedimento ambulatorial para o setor de faturamento do hospital e acompanhamento de ressarcimento. Conclusões: Dados expressivos ainda não representam a efetividade das mudanças realizadas, porém, embora recente, o trabalho realizado já revela resultados positivos, como eficiência no envio, acompanhamento e retorno das AIH's, conscientização da equipe multiprofissional, refletindo na assistência como prevenção de desperdício visando redução de custos e otimizando ressarcimento dos valores pagos.

## **230 - APRESENTAÇÃO DO HOSPITAL DIA DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOÉTIAS DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO.**

FABIANE BIS CAETANO - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; REGINA CÉLIA DA SILVA; HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; NELSON SIQUEIRA DE CASTRO; HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

O Transplante de Células Tronco-Hematopoéticas (TCTH) pode ser realizado em doenças hematológicas malignas e não-malignas, imunodeficiências, erros inatos do metabolismo e tumores sólidos. Caracteriza-se por seis fases: condicionamento, infusão, aplasia, enxertia, alta hospitalar e seguimento ambulatorial. Neste último o paciente é acompanhado e estimulado a desempenhar o autocuidado, com o auxílio do cuidador; permanecem na cidade em que realizaram o TCTH sendo avaliados pela equipe multiprofissional, que desempenha ações de orientação e supervisão dos cuidados domiciliares, cuidados diretos e indiretos aos pacientes e acompanhantes, além de prevenção e intervenção nas complicações pós TCTH. O objetivo deste trabalho é apresentar o Hospital Dia do TCTH de um hospital oncológico do interior de São Paulo. A metodologia utilizada foi a análise dos indicadores no período de junho/2008 à junho/2009 e descrição das atividades da equipe multiprofissional. Foram realizados 38 TCTH, distribuídos em 71% autólogos e 29% alogênicos, sendo quatro autólogos para Leucemia Mielóide Aguda. Neste período dois pacientes alogênicos foram a óbito. Os pacientes provém do sudeste (55%), centro-oeste (18%) e norte (16%). As patologias foram: Mieloma Múltiplo (29%), Leucemia Mielóide Aguda (21%), Linfoma Não-Hodgkin e Linfoma Hodgkin (13%), Leucemia Linfóide Aguda (8%), Neuroblastoma e Tumor de Células Germinativas (3%). Apenas um paciente alogênico teve alta com mais de 257 dias após o transplante. Os autólogos receberam alta no período inferior ou igual a 100 dias após o TCTH (33%), 29% no período entre D+101 – D+110 e 14% entre o D+111 – D+120 e maior ou igual a D+131. Permanecem no Hospital Dia do TCTH 82% dos pacientes alogênicos e 22% dos autólogos. Os pacientes são acompanhados por uma equipe multiprofissional, composta por: médicos, equipe de enfermagem, assistente social, psicólogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, dentista e nutricionista. Cada membro da equipe desenvolve suas atividades direcionadas aos potenciais problemas pós TCTH. Semanalmente acontece a reunião multidisciplinar com os pacientes e acompanhantes onde são abordados assuntos relacionados aos cuidados pós TCTH e troca de experiências entre os participantes. Ressaltamos que o processo do TCTH é um período longo, difícil, permeado por incertezas e medo. Procuramos assistir aos pacientes e acompanhantes de maneira humanizada e holística. Realizamos educação continuada, com treinamentos periódicos e incentivamos o aperfeiçoamento dos

profissionais com participação em eventos científicos e cursos de extensão. Destacamos que a equipe multiprofissional precisa avaliar e prever as potenciais complicações, intervindo precocemente, supervisionar e ensinar o paciente e acompanhante nos cuidados necessários à manutenção deste processo.

### **234 - ESTADO NUTRICIONAL E CONSUMO ALIMENTAR DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO (DECH)**

DENISE J CAMPOS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; VANEUZA M FUNKE; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; CARMEM BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; JOSE ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; VICTORIA Z. C. BORBA; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)-UFPR; CESAR BOGUSZEWSKI; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)- UFPR

Introdução: Crianças e adolescente que desenvolvem DECH freqüentemente apresentam déficit na ingestão alimentar e redução importante do peso corporal, o que está associado à maior risco de morte precoce. Objetivo: Avaliar a composição corporal e o consumo alimentar de calorias e proteínas em crianças e adolescentes que desenvolveram DECH. Metodologia: Foram realizadas avaliações da composição corporal por bioimpedância elétrica, avaliação antropométrica e consumo alimentar através do inquérito recordatório de 24 horas, antes e após 6 meses de transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). Foram incluídos pacientes entre 4 e 20 anos de idade que realizaram TCTH alogênico entre agosto de 2006 e setembro de 2008 em um hospital universitário. Resultados: Foram incluídos no estudo 67 pacientes e, destes, 17 foram á óbito. Cinquenta pacientes (31 meninos, idade  $10,2 \pm 4,1$  anos) completaram as duas avaliações, sendo que 22 (44%) desenvolveram DECH aguda ou crônica. Os pacientes que não desenvolveram DECH apresentavam na avaliação inicial bom estado nutricional, pois apenas 3 deles (11%) tinham baixo peso/idade (Z Escore  $<-1,0$ ). Após seis meses, 10 (36%) destes pacientes apresentaram uma perda de peso maior que 5%, e 6 (21%) uma perda de massa magra maior que 5% e 5 (18%) tinham baixo peso/idade. A média de adequação do consumo alimentar de calorias e proteínas 6 meses pós TCTH foi de 99% e 133% respectivamente, 6 (21%) pacientes apresentavam consumo calórico insuficiente ( $<85\%$  do recomendado) e 5 (18%) consumo protéico insuficiente. Os pacientes que desenvolveram DECH também apresentavam inicialmente bom estado nutricional, pois apenas 2 deles (9%) tinham baixo peso/idade. Após 6 meses, 10 (46%) pacientes apresentaram uma perda de peso maior que 5%, 7 (33%) uma perda de massa magra maior que 5% e oito pacientes (36%) tinham baixo peso/idade. O Z Escore IMC/idade foi menor no grupo com DECH ( $p<0,05$ ). Aos 6 meses pós TCTH a média de adequação do consumo de calorias e proteínas foi de 86% e 111% respectivamente, 10 (45%) pacientes apresentavam consumo calórico insuficiente e 3 (14%) consumo protéico insuficiente. Conclusão: Crianças e adolescentes apresentaram bom estado nutricional previamente ao TCTH, porém após 6 meses observamos uma prevalência de desnutrição e de consumo calórico insuficiente entre os pacientes que desenvolveram DECH.

### **235 - DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES APÓS SEIS MESES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTIAS ALOGÊNICO**

DENISE J. CAMPOS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; VANEUZA AM. FUNKE; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; GLEYNE L. BIAGINI; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)-UFPR; CAROLINA M. KULAK; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)-UFPR; CARMEM M. BONFIM; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; JOSE ZANIS NETO; HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; CESAR L. BOGUSZEWSKI; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)-UFPR; VICTORIA Z.C. BORBA; SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SEMPR)-UFPR

Introdução: A osteoporose é uma complicação potencial do transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) sendo ainda pouco estudada na população pediátrica. O consumo alimentar, o estado nutricional e os níveis séricos de vitamina D podem estar comprometidos no primeiro ano pós TCTH. Objetivo: Avaliar a densidade mineral óssea (DMO) e os níveis séricos de vitamina D de crianças e adolescentes antes e após 6 meses de TCTH alogênico. Metodologia: Foram avaliados pacientes entre 4 e 20 anos de idade submetidos a TCTH alogênico entre agosto de 2006 e setembro de 2008 num hospital universitário, e um grupo controle composto por crianças saudáveis. A DMO foi avaliada por densitometria óssea duo energética (DXA) em coluna lombar (CL) e corpo total (CT); a 25OH Vitamina D (25OHD) dosada por quimioluminescência. Resultados: Foram incluídos 67 pacientes e, destes, 17 foram á óbito. Cinquenta pacientes (31 meninos, idade  $10,2 \pm 4,1$  anos) completaram as duas avaliações, sendo comparados com 25 controles (15 meninos, idade  $10,2 \pm 3,8$  anos). Sete pacientes (14%) apresentavam baixa DMO para idade (Z Escore  $<-2,0$  DP em CL) na primeira avaliação e 8 pacientes (16%) na segunda avaliação. Nenhuma criança controle apresentou baixa DMO para idade. A variação média da DMO foi de  $-1,8 \pm 8,5\%$  em CL e  $-1,6 \pm 3,0$  no CT. Houve redução significativa da DMO em CT após 6 meses de TCTH ( $0,676 \pm 0,166$  g/cm<sup>2</sup> para  $0,664 \pm 0,176$  g/cm<sup>2</sup>,  $p<0,001$ ). Dezesete pacientes (34%) apresentaram uma redução superior a 5% na DMO em CL e, destes, 12 (71%) desenvolveram doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e 10 (59%) foram submetidos a TCTH não

aparentado. Houve correlação positiva entre as alterações na DMO em CT e alterações no peso corporal ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ). No pré TCTH, o nível sérico de 25OHD foi de  $25,6\pm 10,9$  ng/ml, sendo este valor menor que no grupo controle ( $31,9 \pm 11,6$  ng/ml,  $p<0,001$ ); 34 (68%) pacientes apresentavam insuficiência de 25OHD ( $<30$  ng/ml) e um (2%) deficiência de 25OHD ( $<10$  ng/ml). Após seis meses de TCTH houve uma redução da 25OHD para  $20,4\pm 11,4$  ng/ml ( $p<0,05$ ), sendo que 36 (72%) pacientes apresentavam insuficiência de 25OHD e nove (18%) deficiência de 25OHD. Conclusão: Houve redução importante na DMO e nos níveis de 25OHD após 6 meses de TCTH, sendo alta a prevalência de insuficiência de 25OHD já no pré TCTH. É fundamental uma apropriada intervenção nutricional, reposição de vitamina D e avaliação rotineira da DMO em crianças e adolescentes submetidos a TCTH.

#### **241 - O PAPEL DO ASSISTENTE SOCIAL NO ATENDIMENTO AO PACIENTE COM ANEMIA DE FANCONI: EXPERIÊNCIA DE UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO EM 411 PACIENTES.**

MARLENE D A OLIVEIRA - HC-UFPR-CURITIBA; LISANDRO RIBEIRO; HC-UFPR-CURITIBA; CARMEM M S BONFIM; HC-UFPR- CURITIBA; NOEMI F PEREIRA; HC-UFPR- CURITIBA; RAUL C RIBEIRO; HC-UFPR-CURITIBA; MARCO A BITENCOURT; HC-UFPR- CURITIBA; DANIELA PILONETTO; HC-UFPR- CURITIBA; NEIVA MAGDALENA; HC-UFPR-CURITIBA; JOSÉ ZANIS-NETO; HC-UFPR- CURITIBA; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR- CURITIBA

Introdução: A Anemia de Fanconi(AF) é uma doença geralmente herdada de maneira autossômica recessiva e caracterizada por uma falência progressiva de medula óssea, anomalias congênitas e uma elevada predisposição ao desenvolvimento de câncer. Desde 1983 recebemos pacientes de todo Brasil com este diagnóstico e o serviço social atua então como um facilitador para que este paciente possa receber o tratamento adequado independente da suas condições socioeconômicas. Material e Métodos: Após o contato inicial do médico da cidade de origem com o médico responsável em nosso serviço, iniciamos o contato com o serviço social desta cidade ou qualquer outro órgão municipal responsável. Organizamos então a coleta e envio de sangue e agendamos uma data para a consulta do paciente. Geralmente a vinda para nosso serviço é custeada pelo Tratamento fora de Domicílio (TFD). Durante a estada do paciente e sua família, contamos também com o apoio de várias associações de pacientes para hospedagem e alimentação. Resultados: Desde 1983 até agora 411 pacientes com AF foram encaminhados para o nosso serviço. Sexo: Masculino: 210pts ;Feminino:201pts. Em 382 pacientes identificamos a classe social e 68% pertencem à classe C e D. Apenas 2,3% pertencem a classe média alta. Estes pacientes são provenientes de todas as regiões do Brasil: Norte: 13pts; Nordeste: 84pts; Região Sudeste:144pts ;Região Centro-Oeste: 32pts; Região Sul:121pts Distrito Federal: 9pts. Destes, 183pts estão em acompanhamento em nosso serviço; 110pts pós-transplante e 73 aguardando um doador ou indicação de transplante. Menos de 5% dos pacientes não conseguem retornar de suas cidades de origem por problemas sociais ou dificuldades com o TFD, principalmente após 5 anos de transplante.50 pts perderam o seguimento em nosso serviço e atualmente tentamos resgatar o que aconteceu com eles.176 pts morreram durante este período; 94 pós-transplante e 82pts sem transplante. Conclusões: Este trabalho só foi possível devido à colaboração de diversos centros de tratamento existentes em nosso país. Adquirimos uma grande experiência nesta doença e no cuidado com o paciente com Anemia de Fanconi independente do seu local de residência ou da sua classe socioeconômico.

#### **243 - O IMPACTO PROVOCADO PELA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA NA ADOLESCÊNCIA**

MARIA APARECIDA CHUEIRY - CENTRO INFANTIL BOLDRINI; ROSANA DRUMMOND; CENTRO DE ESPECIALIDADES DE VALINHOS; RUTH BATISTA BERNARDES; CENTRO INFANTIL BOLDRINI

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o impacto da doença Leucemia Mielóide Aguda em adolescente no parecer dos responsáveis e cuidadores. A importância deste estudo justifica-se pela necessidade de subsidiar a assistência de enfermagem referente as ações e orientações prestadas no atendimento e acompanhamento desses adolescentes visando amenizar o impacto gerado pela doença e suas complicações. A metodologia utilizada constitui-se com a abordagem qualitativa de caráter descritivo. O local utilizado para a realização da pesquisa foi o Hospital neste local foram realizadas entrevistas com 14 (catorze) responsáveis por adolescentes portadores de Leucemia Mielóide Aguda de diferentes subtipos, e como estratégia para essa coleta foram realizadas entrevistas para a coleta de informações foi utilizado um roteiro com perguntas semi estruturadas. Na análise e discussão dos resultados, ficou evidente o impacto causado após o diagnóstico foi relacionado ao desconhecimento da doença bem como de seu tratamento e as principais dificuldades encontradas são relacionadas aos novos hábitos alimentares, regime de tratamento e isolamento estabelecendo uma nova rotina no contexto familiar. A respeito das complicações da doença verificou-se que embora haja acompanhamento médico e orientações sobre a patologia ainda existem dúvidas que requerem esclarecimento e estratégias que possibilitem o conhecimento real dos sinais, sintomas de identificação ao agravamento e conduta de prevenção e controle dos agravos.Palavras chave: Impacto,Leucemia Mielóide Aguda, Adolescência.

## Transplante Alogênico

### 12 - ORAL HEALTH AND ORAL LATE EFFECTS OF HSCT

CAMILA BOER - UNICAMP; MARIA ELVIRA CORREA; UNICAMP; ELIANA CRISTINA MIRANDA; UNICAMP; CARMINO ANTONIO SOUZA; UNICAMP

Chronic graft-versus-host disease (cGVHD) is a relatively common complication after allogeneic HSCT, with a reported incidence of 40% to 70% (Socie G, 2003). The reduction in salivary secretion, due to cGVHD can be associated to recurrent oral infections, tooth decays. Objectives: Chronic graft-versus-host diseases (cGVHD) lead to mucosal and salivary gland damages. The aim of this study was to evaluate oral health, and salivary flow, hyposalivation and xerostomia in 45 adults patients submitted to allogeneic and low reduced intensity HSCT. Methods: A prospective cross-sectional study was performed during March 2006 and April 2008 at the BMT Unit of the University of Campinas, SP, Brazil. Patients were classified in two groups. Group I (n=29), with oral cGVHD and Group II (n=16), without cGVHD. Oral health was evaluated before and after HSCT by the DMFT index. Periodontol status was evaluated by Silness-Loe Plaque Index (PI) and Gingival Index (GI). Hyposalivation was clinically observed by visual parameters, such as, absence of the sublingual lake, higher adherence of a wood spatula to the buccal mucosa, dry lips and tongue snap. Unstimulated saliva was collected to determinate the salivary flow rates in ml/m. Results: Results showed that the median value of DMFT index before transplant, was 19.7 (range 1.0 – 32.0) and had increased to 21.1 (range 2.0 – 32.0) after HSCT, as a result of an increasing of dental caries  $p=0.007$ ). The median value of IG and IP indexes were respectively 0.7 and 1.2, indicating mild gingival inflammation and moderate plaque accumulation in (66,66% and 91,11% respectively). Saliva flow rate was diminished in 8/45 patients (0.003-1.356- SD 0.390) and hyposalivation was more intense in the Group I, 6/29 (median 0.3- range: 0.006 – 0.767). Clinically, 32/45 patients presented adherence of a wood spatula to the buccal mucosa and 29/45, absence of the sublingual lake and 29/45 (64,44%). Xerostomia was positively correlated to oral cGVHD ( $p=0.04$ ). Conclusions: The results indicate that the association of oral cGVHD with hyposalivation had a positive correlation with increased of decays after HSCT. Also emphasize the importance of oral care, including regular dental examination.

### 17 - NASAL MUCOSA HISTOLOGICAL FEATURES OF BONE MARROW TRANSPLANTATION PATIENTS AND GRAFT VERSUS HOST DISEASE

ERICA ORTIZ - ORLDEPARTAMENT – UNIVERSITY OF CAMPINAS.; EULALIA SAKANO; ORLDEPARTAMENT – UNIVERSITY OF CAMPINAS.; L. MEIRELLES; ORLDEPARTAMENT – UNIVERSITY OF CAMPINAS.; AFONSO C. VIGORITO; BMT UNIT., HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY CENTER ; C. T.CHONE; ORLDEPARTAMENT – UNIVERSITY OF CAMPINAS.; CARMINO A. DE SOUZA; BMT UNIT., HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY CENTER

Introduction: Bone marrow transplantation (BMT) has often been performed nowadays. Immunosuppression is the leading cause of recurrent sinus infection in pts underwent to BMT. High frequency of sinusitis in BMT and chronic graft versus host disease (GVHD) patients is often observed. It is a graft donor lymphocytes reaction against the HLA antigens receptors in the cell membrane of host tissues. GVHD has multifactorial features that are not yet completely understood and its diagnosis is based on histological, immunological and clinical aspects. However, there are no descriptions of nasal histological features in chronic GVHD. Only the oral mucosa, lung ciliar epithelium and intestinal mucosa have specific histological descriptions related GVHD. Objective: to verify the histological and ultrastructural aspects of nasal mucosa of BMT and chronic GVHD patients and the frequency and severity of rhinosinusitis in GVHD. Methods: histological evaluation of uncinate process from 24 BMT patients between 19 and 64 years-old was performed by light microscopy and transmission electron microscopy. The optic features were: intraepithelial lymphocytes and eosinophils, Globet cells concentration, apoptotic bodies, inflammatory infiltrated, edema and fibrosis. The ultrastructural features were cilia structure and orientation, mitochondria quantity alterations, microvilli, cytoplasm vacuolization and Globet cells. The minimum BMT period was 15 days and the maximum, 11 years. Nineteen patients presented chronic GVHD and five did not. Results: the mononuclear cells, lymphocytes and platelets counting were not significant. There were no difference on rhinusinusitis occurrence between BMT and chronic GVHD (70-80% had rhinusinusitis). However, all BMT patients with rhinusinusitis had significant loss or absence of cilia ( $P=0,018$ ). Related to optic microscopy, only the apoptotic bodies were increased in nasal epithelium from chronic GVHD ( $P=0,04$ ). The lymphocyte inflammatory infiltrated was predominant in both groups (77-100%), but there was no statistical significance. Only the Globet cells were significantly decreased in chronic GVHD on the electron microscopy. There were ultrastructural ciliary abnormalities in both groups: compound cilia, triple central microtubules and internal dinein absence. Conclusion: BMT patients have loss and/or absence of cilia on the sinonasal mucosa. The increase of apoptotic bodies and the decrease of Globet cells were the most frequent mucosa features in chronic GVHD patients. The lymphocyte inflammatory infiltrated was not increased as expected in chronic GVHD. BMT and cGVHD may have gradual structural modifications on the nasal mucosa and may trigger sinusitis recurrence.

## **25 - LIQUEN PLANO ORAL E GVHD CRÔNICA DA MUCOSA ORAL: COMPARAÇÃO HISTOLÓGICA E IMUNOISTOQUÍMICA**

VANESSA NASCIMENTO PIMENTEL - UNICAMP; LISSA SABINO DE MATOS; UNICAMP; TANIA CRISTINA BENETTI; UNICAMP; MARIA ELVIRA P. CORREA; UNICAMP; ANA CLAUDIA S. PIAZA; UNICAMP; CÁRMINO ANTONIO DE SOUZA; UNICAMP; KONRADIN METZE; UNICAMP; MARIA LETÍCIA CINTRA; UNICAMP

Líquen plano oral (LPO) e o acometimento mucoso da doença do enxerto versus hospedeiro crônica (cGVHD) são duas entidades de etiologias distintas, porém com características clínicas e histológicas semelhantes. Apresentam-se como estomatite de interface (ou líquenóide), com degeneração vacuolar da camada basal, corpos apoptóticos e infiltrado linfocitário subepitelial. A apoptose induzida por linfócitos T citotóxicos é reconhecida como mecanismo de morte do ceratinócito em ambas as doenças. O mecanismo exato utilizado para desencadear este processo é ainda mal compreendido. No LP, diversos estudos sugeriram a participação de grânulos citotóxicos contendo granzima e perforina na indução da apoptose, mas há poucos trabalhos publicados em relação à cGVHD. Considerando que as características comuns possam refletir similaridades nos mecanismos patogênicos, foram estudados os achados morfológicos (H&E) e imunoistoquímicos (granzima e perforina) de pacientes com LPO (n=29) e cGVHD oral (n=27), pós-transplante alogênico de medula óssea, tratados no nosso serviço, no período de 1994 a 2007. As células imuno-marcadas foram contadas, por um observador, tanto no epitélio como no tecido conjuntivo subepitelial em toda a extensão do fragmento representado, em aumento de 400x. As informações clínicas relevantes (idade, sexo, doença prévia, data da biópsia e tipo de transplante realizado) foram coletadas dos prontuários. Os resultados foram analisados pelos métodos: Test t de Student e Least Significant Difference (LSD). Observou-se que o número de células granzima-positivas e perforina-positivas, no epitélio das amostras de cGVHD, foi significativamente maior do que nas de LPO ( $p < 0,05$ ). No córion subepitelial essa diferença não se reproduziu. A soma das células positivas no epitélio e no córion, tanto para granzima como para perforina, também foi estatisticamente maior na cGVHD do que no LPO. Foi observado ainda que, nos pacientes com cGVHD, as amostras com degeneração hidrópica mais intensa da camada basal e corpos apoptóticos mais numerosos, apresentavam maior número de células perforina-positivas ( $p < 0,05$ ). Esse resultado não se reproduziu nas amostras de LPO. Esses achados sugerem um importante papel da perforina na patogênese das lesões líquenóides orais da cGVHD. Uma maior compreensão desse processo pode ajudar no desenvolvimento de novas opções terapêuticas, com possível impacto na qualidade de vida e prognóstico desses doentes.

## **26 - SEGUNDA NEOPLASIA HEMATOLÓGICA APÓS AUTOTRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO**

DANIEL STURARO - BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KATIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; SUZANA AZEVEDO RIBEIRO MOSQUIM; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA; LINE HIROKO KAWAKAMI AKAMINE; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA; PAULO ROBERTO VILLA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; ROBERTO LUIZ DA SILVA; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS

A incidência de doenças malignas secundárias após o autotransplante de células-tronco hematopoiéticas (ATCTH) é aproximadamente 1,1% em 20 meses. A síndrome mielodisplástica (SMD) e a leucemia mielóide aguda (LMA) são as doenças malignas hematológicas observadas com maior frequência. O emprego da quimioterapia em altas doses nos regimes preparativos para o ATCTH é o maior fator envolvido na patogênese dessas neoplasias secundárias. Os agentes alquilantes do ácido desoxirribonucleico (ADN), como bussulfano, melfalano e ciclofosfamida, são quimioterápicos com potencial de promovê-las. Além disso, existem fatores de risco, como o tipo de quimioterapia prévia utilizada pelo paciente, extensão da irradiação e idade avançada. Em muitos casos, o paciente desenvolve segunda neoplasia após o ATCTH com anormalidades citogenéticas, mas já apresentava estas alterações antes do transplante. Muitos pacientes apresentam polimorfismos de enzimas metabolizadoras de determinados citostáticos e mecanismos de reparos de ADN alterados, fatores que também podem estar envolvidos na patogênese desta complicação pós-ATCTH. O regime de condicionamento mais empregado em pacientes com mieloma múltiplo (MM) consiste de melfalano em altas doses, alguns centros associam o bussulfano. Relatamos aqui o caso da paciente IVO, 59 anos, sexo feminino, portadora de MM em resposta completa, submetida ao ATCTH e condicionada com bussulfano 8 mg/kg e melfalano 100 mg/m<sup>2</sup>. Após dois anos do ATCTH apresenta um quadro de pancitopenia febril e o mielograma confirmou o diagnóstico de LMA secundária. Foi realizada a quimioterapia de indução com idarrubicina e citarabina (Ara-C) e a paciente entrou em remissão completa. Em seguida a paciente foi submetida ao TCTH alogênico aparentado, HLA idêntico com doador masculino. O condicionamento de intensidade reduzida consistiu de fludarabina 125 mg/m<sup>2</sup> e melfalano 180 mg/m<sup>2</sup>, sendo infundidas células-tronco hematopoiéticas periféricas. A profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro

(DECH) foi realizada com ciclosporina A e metotrexate nos dias +1, +3 e +6. A paciente desenvolveu mucosite grau III e a enxertia ocorreu no dia + 11. Apresentou DECH aguda grau II responsiva ao tratamento com metilprednisolona. Após 120 dias do transplante a paciente se encontra em remissão completa citomorfológica e cariotípica da LMA. Concluímos que o TCTH alogênico com condicionamento de intensidade reduzida é alternativa viável para tratamento de segundas neoplasias hematológicas pós-ATCTH, aumentando a sobrevida do paciente.

### **33 - INFUSÃO DE CÉLULAS DO DOADOR INDUZ REMISSÃO EM RECAÍDA DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO. RELATO DE CASOS**

MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO - SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; DANIEL STURARO; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KÁTIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; SUZANA AZEVEDO RIBEIRO MOSQUIM; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA ; LINE HIROKO KAWAKAMI AKAMINE; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA ; ROBERTO LUIZ DA SILVA; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS

O sucesso da infusão de linfócitos do doador (DLI) em recaída de leucemia mielóide crônica após o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) evidencia a existência de efeito imunológico, o enxerto contra leucemia (GVL). Na leucemia mielóide aguda (LMA), a DLI é menos efetiva, possivelmente pelo fato de que a cinética de crescimento celular seja mais rápida. A associação de quimioterapia antineoplásica para a redução de carga tumoral seguida de DLI é estratégia para melhora dos resultados. Relatamos aqui dois casos de pacientes com LMA em recaída pós-TCTH que receberam antracíclicos e DLI. Nos dois casos, o condicionamento no TCTH foi bussulfano 16 mg/kg e melfalano 140 mg/m<sup>2</sup>, e a profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) foi ciclosporina A (CSA) e metotrexate. CASO 1: Paciente BK, 27 anos, sexo feminino, diagnóstico de LMA-M1 em primeira remissão, submetida ao TCTH alogênico em 2005, doador masculino, antígeno leucocitário humano (HLA) compatível. Apresentou DECH aguda grau I sem evolução para DECH crônica. Em 2007, recaiu com 74% de blastos em mielograma e cariótipo normal com quimera sexual de 50%. Recebeu idarrubicina e citarabina seguida de oito DLI em 18 meses. A mediana de células CD3+ infundidas foi 0,69 X 10<sup>8</sup>/Kg (0,14 a 1,17). Apresentou remissão da leucemia com quimera total após a terceira DLI e sustentada após dois anos de seguimento. CASO 2: Paciente TP, 32 anos, sexo feminino, diagnóstico de LMA em 1994 e tratada com daunorrubicina e citarabina. Apresentou recidiva precoce, foi submetida ao TCTH alogênico HLA compatível com doador masculino. Não apresentou DECH aguda ou crônica. Após cinco anos de transplante, apresentou recidiva com 26% de blastos em mielograma e cariótipo 46,XX,t(3,5) (q25;q34) [20]. Recebeu citarabina seguida de DLI, três infusões consecutivas e sustentou remissão durante nove anos. Em 2009 recaiu da LMA com quimera sexual mista com cariótipo 46,XX,del(13) (q12q22) [15] // 46,XY[5]. Tratada com idarrubicina e citarabina, seguida de DLI (0,79 X 10<sup>8</sup> CD3+/Kg). Quatorze dias após o DLI, a paciente encontrava-se em remissão completa, com o FISH para avaliação de quimera identificando 100% de células do doador. O tratamento de LMA em recaída pós-TCTH alogênico com quimioterapia e DLI foi eficaz nestes casos. Não houve complicações relacionadas a infecções e DECH grave. Não há consenso sobre o tratamento da LMA em recaída pós-TCTH e o número de infusões de linfócitos do doador deve ser avaliado de acordo com a resposta clínica.

### **36 - UTILIZAÇÃO DE LINFÓCITOS DO DOADOR EM PACIENTES COM RECIDIVA PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

TÂNIA MADALOZZO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; GUADALUPE CARDOSO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; PAULA FORNARI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; ELZA SANTOS; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; MARCELO VEIGA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; ELISA CHIMENEZ; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; EDELCEY RAZZOLINI,; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; GIORGIO BALDANZI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE HEMOTERAPIA; VANEUZA MOREIRA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HOSPITAL DE CLÍNICAS – SERVIÇO DE TRANSPLANTE DEMEDULA ÓSSEA; IDA GUBERT; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA BÁSICA

Introdução: Doenças malignas constituem a mais frequente indicação para o transplante de medula óssea (TMO). TMO é também uma das modalidades terapêuticas com grande potencial de cura para leucemia mielóide crônica (LMC), porém alguns pacientes podem apresentar recidiva da doença após o transplante. Doses de linfócitos do doador (ILD) fracionadas, aplicadas em intervalos de 03 meses, têm sido utilizadas



com o objetivo de promover um efeito enxerto contra leucemia sem causar doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) na sua forma mais grave. Para viabilizar o tratamento, coletas de concentrados de linfócitos são feitas por aférese, fracionadas em múltiplas doses e infundidas a fresco ou após criopreservação. Neste estudo, foram avaliadas as metodologias empregadas na coleta de linfócitos, quantificação de linfócitos para preparo das doses, processamento do material para criopreservação e infusão no paciente. **Materiais e Métodos:** No período de 1999 a 2006, foram realizadas 65 coletas de linfócitos para tratar 40 pacientes com doses fracionadas de linfócitos do doador, sendo 29 com leucemia mielóide crônica e 11 com leucemia mielóide aguda. O tratamento teve início com doses de  $106 \times 10^6$ ;  $107$  células, aumentando para  $5 \times 10^7$ ;  $108$  células CD3+/ kg de peso do paciente até atingir a remissão da doença. As infusões de linfócitos foram realizadas por acesso venoso periférico. O número de células CD3+ no produto de aférese foi determinado por citometria de fluxo e a viabilidade celular pela técnica do azul de Trypan. A criopreservação foi realizada com DMSO a 10% e as unidades armazenadas a 80 graus negativos. As unidades descongeladas foram lavadas para retirada do DMSO. **Resultados:** Em 49 (75%) das 65 coletas de linfócitos analisadas foi possível preparar todas as doses solicitadas com um procedimento de aférese. A viabilidade celular encontrada nas ILD infundidas a fresco foi 95,05% (87-99) e nas criopreservadas 79,72% (50-99). Em relação à incidência de DECH, houve uma ocorrência de 20,7% de DECH aguda de grau II ou maior, e 17,15% DECH crônica extensiva para o grupo estudado. **Conclusões:** A metodologia para coleta, criopreservação e infusão de linfócitos se mostrou adequada, garantindo boa viabilidade celular mesmo nas unidades utilizadas após criopreservação. Observou-se uma menor incidência de DECH na sua forma mais grave, resultado este compatível com os apresentados na literatura para essa forma de tratamento.

#### **51 - ALARMING MOLECULAR PROFILE PREDICTS ACUTE GVHD**

ADRIANO DE MORAES ARANTES - HEMATOLOGY DIVISION, HOSPITAL SÃO PAULO, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL. PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL; GERDINE SANSON; PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL; AMADOR GONÇALVES JÚNIOR; PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL; JOSÉ SALVADOR RODRIGUES DE OLIVEIRA; HEMATOLOGY DIVISION, HOSPITAL SÃO PAULO, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL. HEMATOLOGY DIVISION, HOSPITAL SANTA MARCELINA, SAO PAULO, BRAZIL; MARIA GERBASE DELIMA; PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL; NATALIA SHULZHENKO; PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL; ANDREY MORGUN; PEDIATRICS DEPARTMENT, IMMUNOGENETICS DIVISION, FEDERAL UNIVERSITY OF SAO PAULO, SAO PAULO, BRAZIL

**Background:** Acute GVHD (aGVHD) is one of the major threats after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Early identification of those patients who will develop aGVHD may allow for individualized treatment, and also for the reduction of unnecessary treatment for those patients not at risk. Nowadays, however, there is no diagnostic method that allows prediction of aGVHD. **Objectives:** To reveal a molecular profile that would predict the occurrence of aGVHD and analyze functional annotations of the differentially expressed genes (DEGs) in order to better understand the biology of the events preceding aGVHD. **Material and methods:** Blood samples from 89 recipients submitted to HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplants at the time of successful engraftment were used. Total RNA from the peripheral blood mononuclear cells was isolated, amplified, labeled, and hybridized to the microarrays containing probes for 22,000 genes. We selected the informative genes using “recursive feature elimination” method followed by seven different multivariate classification algorithms in order to establish a molecular classifier in the training set. We have used Biobase-Explain to find enrichment of functional groups among differentially expressed genes. In order to discover cellular origin of the genes from molecular classifier, we used public gene expression dataset from blood and immune system cells previously published (SymAtlas). **Results:** We found a molecular classifier comprised by 233 gene probes in the training set of samples. Applying this classifier to the test group of samples, we found that 80% of patients could be assigned in either aGVHD or non-aGVHD group with 75% of predictive accuracy (71% of sensitivity and 78% of specificity). Analysis of functional annotations of the DEGs showed that patients that developed aGVHD have increased expression of antimicrobial genes, hemoglobin metabolism genes and several molecules recently defined as alarmins. In these samples we also observed a decreased expression of IL-1 and other genes involved in NF- $\kappa$ B activation. Several genes up-regulated before aGVHD were associated with multiple types of precursor cells such as endothelial and erythroid precursors, CD34+ stem cell and fetal liver of 15-24 weeks. **Conclusion:** We have discovered the molecular classifier that allows identifying patients under high risk of aGVHD at the time of engraftment. Our results also suggest that expression of alarmins and other related molecules in the precursor cells during engraftment might influence the outcome of interaction between stem cell allograft and the patient body.

## **52 - RELATO DE CASO: ABSCESSO PULMONAR POR ACTINOMICETO AERÓBICO EM UMA PACIENTE COM DOENÇA DO ENXERTO-CONTRA-O-HOSPEDEIRO CRÔNICA EXTENSA**

KARINA VIEIRA DE MELO - INCA/CEMO; RITA C. B. TAVARES; INCA/CEMO; DÉCIO LENNER; INCA/CEMO; MARTA COLARES; INCA/CEMO; RENATO DE CASTRO ARAÚJO; INCA/CEMO; JORGE DA MATTA; INCA/CEMO; MARIA CLAUDIA MOREIRA LIMA; INCA/CEMO; MARCELO SCHIRMMER; INCA/CEMO; LUÍS FERNANDO BOUSAS; INCA/CEMO

VV, feminina, comerciante, natural do Rio de Janeiro, Procedente de Rio das Ostras, casada, com 1º grau completo encaminhada em 05/11/2007 com diagnóstico de LMA FAB M1, hiperleucocitária, cariótipo complexo em 18/09/2007 submetida a indução com 7+3, evoluindo com falha de resposta, sendo administrada idarrubicina+ Aracitin em altas doses (HDAC) como intensificação com posterior remissão, consolidada então com dois ciclos de HDAC, sendo o último em 20/12/2007, momento em que tratou aspergilose pulmonar invasiva provável, identificado doadora aparentada (irmã), sendo submetida a transplante de medula óssea de sangue periférico em 23/01/2008 como condicionamento recebeu ciclofosfamida 60 mg/Kg/dia venosa, 2 dias e bussulfan 4mg/Kg/dia oral, 4 dias, profilaxia para DECH com ciclosporina (CsA) 3mg/Kg/dia à partir do D-1 até a pega em infusão venosa, depois reduzida à metade da dose e profilaxia com voriconal, evoluiu com neutropenia febril em 29/01/2008, iniciado Cefepime empírico, hemoculturas permaneceram negativas durante toda internação, apresentou sinais de pega no D+13, recebendo alta no D+16 apresentando uma leve hiperemia em pele. Em 19/02/2008 mielograma mostrando remissão com 2% de blastos e quimerismo total no VNTR. Reativação de Citomegalovírus em 13/03/08 tratada por 14dias com ganciclovir. Passado CsA para via oral em 30/04/2008. Em 06/06/2008 apresentou aumento das transaminases hepáticas, iniciado prednisona (PDN) oral 40mg/dia e suspensa profilaxia para aspergilose com voriconazol. Em 30/06 foi reduzida a corticoterapia. Em 08/08/2008 surgiram lesões em palato e líquen-plano em mucosa jugal bilateral. Iniciado PDN tópica e nistatina solução oral, Tacrolimus (FK) via oral e trocada CsA por Micofenolato (MMF) 1g/dia. No dia 11/09/2008 haviam sinais de piora da DECH de pele em abdome com hiperemia violácea e diminuição do turgor local, não estava tomando MMF, reiniciada CsA oral e PDN 0,75mg/kg/dia e psoraleno +UVA (PUVA), além de laserterapia oral. Um ano pós-TMO, exame físico com fígado à 2cm RCD líquen oral acentuado e queixas de disporeunia com lesões vaginais, resultado de prova de função respiratória com distúrbio obstrutivo moderado, orientações de aumentar MMF para 2g/dia, prednisona para 1mg/Kg/dia, CsA 200, PUVA e FK oral e vaginal com melhora apenas quando aumentada PDN para 1,5mg/kg/dia em 06/03/2009, evoluiu com pneumocistose e imagem de abscesso pulmonar em TC de tórax, internada em 23/03, recebendo Bactrim, venoso e cefepime recebeu alta usando beclometasona 400mcg inalatório de 12/12h e fenoterol 8/8h sem dispnéia. Em 30/04/2008 mostrava DECH oral, vaginal e hepática com acentuada melhora, progressão da pulmonar, VNTR quimerismo total.

## **60 - OUTCOMES AFTER RELATED AND UNRELATED UMBILICAL CORD BLOOD TRANSPLANTATION FOR CONGENITAL BONE MARROW FAILURE SYNDROMES (CBMFS) OTHER THAN FANCONI ANEMIA.**

RENATA BIZZETTO - HAEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANT UNIT AT THE UNIVERSITY OF CAMPINAS, SAO PAULO, BRAZIL; CARMEN BONFIM; DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, CLINICAL HOSPITAL/ FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ, CURITIBA, BRAZIL; GERARD SOCIÉ; HEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANTATION, SAINT LOUIS HOSPITAL, APHP, PARIS, FRANCE; FRANCO LOCATELLI; PEDIATRIC HEMATOLOGY/ONCOLOGY, UNIVERSITY OF PAVIA, POLICLINICO SAN MATTEO, PAVIA, ITALY; KA WAH CHAN; DIVISION OF PEDIATRIC/BONE MARROW TRANSPLANTATION, TEXAS TRANSPLANT INSTITUTE AND METHODIST CHILDREN'S HOSPITAL, SAN ANTONIO, USA.; SAMIR KANAAN NABHAN; DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, CLINICAL HOSPITAL/ FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ, CURITIBA, BRAZIL; ELIANA C. M. MIRANDA; HAEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANT UNIT AT THE UNIVERSITY OF CAMPINAS, SAO PAULO, BRAZIL; ELIANE GLUCKMAN; EUROCORD AND DEPARTMENT OF HEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANTATION, SAINT LOUIS HOSPITAL, PARIS, FRANCE.; CARMINO ANTÔNIO DE SOUZA; HAEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANT UNIT AT THE UNIVERSITY OF CAMPINAS, SAO PAULO, BRAZIL; VANDERSON ROCHA; EUROCORD AND DEPARTMENT OF HEMATOLOGY/BONE MARROW TRANSPLANTATION, SAINT LOUIS HOSPITAL, PARIS, FRANCE.

Allogeneic stem cell transplantation is the only curative option for CBMFS. Umbilical cord blood cells from related or unrelated donor are an alternative source of stem cell for allotransplantation. We studied 64 patients who underwent umbilical cord blood transplantation (CBT), from related (RCBT) (n=20) and from unrelated donor (UCBT) (n=44), registered to Eurocord. Diagnosis of the RCBT group was: 13(65%) Diamond Blackfan anemia (DBA), 3(15%) amegakaryocytic thrombocytopenia (Amega), 2(10%) dyskeratosis congenita (DC), 1(5%) Schwachman Diamond syndrome (SDS) and 1(5%) Kostmann's disease (KD). The median age was 5.7 years, 57% were male, 52% CMV positive, 52% received more than 20 red blood cell (RBC) and/or platelet transfusions. The median time from diagnosis to transplant was 64 months, 95% received a HLA matched sibling transplant. The conditioning regimen varied according to the center, 20% received reduced intensity conditioning regimen (RIC) and 85 % received cyclophosphamide based regimen. The graft versus host disease (GVHD) prophylaxis was cyclosporine based in all patients. The median infused total cell was

5x10<sup>7</sup>/kg and CD34 1.7x10<sup>5</sup>/kg. The median follow up was 40 months. The cumulative incidence of neutrophil recovery was 95% by day 60 and platelet recovery was 89% by day 180. The cumulative incidence of acute GVHD (II-IV) was 5% and chronic GVHD was 11%. The 3 years overall survival was 95%. In the UCBT group, 8 (18%) patients had DBA, 13 (29%) Amega, 6 (14%) DC, 1(2%) SDS, 13(29%) KD, 2(5%) congenital agranulocytosis, 1(2%) unclassified aplastic anemia. The median age was 5 years, 64% were male, 64% CMV positive, 46% received more than 20 RBC and/or platelet transfusions. The median time from diagnosis to transplant was 20 months, 81% of patients were transplanted with HLA mismatched grafts at 1 or 2 loci and 3 patients received double UCBT. The conditioning regimen also varied according to the center, 39% received RIC and 74 % received cyclophosphamide based regimen. The GVHD prophylaxis was cyclosporine based in 91% patients. The median infused total cell was 5.7x10<sup>7</sup>/kg and CD34 1.9x10<sup>5</sup>/kg. The median follow up was 32 months. The cumulative incidence of neutrophil recovery was 55% by day 60 and platelet recovery was 50% by day 180. The cumulative incidence of acute GVHD (II-IV) was 24% and chronic GVHD was 53%. The 2 years overall survival was 61%. In conclusion, CBT from a related or unrelated donor is an alternative option of stem cell to treat patients with CBMFS.

**72 - TRANSPLANTES DE DUPLO-CORDÃO: A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO** PAULO ROBERTO DE ASSIS ALMEIDA E SOUZA - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; IRACEMA ESTEVES; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; DANIELA REGINA DE CARVALHO ROCHA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CAROLINA KASSAB; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; PRISCILA PEREIRA DOS SANTOS TEIXEIRA; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; GUILHERME FLEURY PERINI; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; CLÁUDIA MAC-DONALD BLEY DO NASCIMENTO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; FÁBIO RODRIGUES KERBAUY; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; ANDREZA ALICE FEITOSA RIBEIRO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

**INTRODUÇÃO:** O transplante de células progenitoras de cordão umbilical é uma alternativa no tratamento de pacientes portadores de doenças com indicação de transplante alogênico de células tronco hematopoéticas, quando não há doador compatível. A celularidade baixa é um limitante da terapêutica. A busca por tratamentos motivou o uso de duplo cordão e a quantidade adequada de células progenitoras. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram acompanhados 5 pacientes no período de Nov/2007 até Mai/2009. Destes, 2 eram portadores de Leucemia Linfocítica Aguda - sendo uma MLL+ e outra com Cariótipo inv(2) e inv(16). Os demais pacientes tinham diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda (LMA-M4, LMA-M6, LMA Secundária à Mielodisplasia respectivamente). A profilaxia para DECH (Doença do Enxerto contra Hospedeiro) foi realizada com ciclosporina e micofenolato mofetil em quatro pacientes, e metotrexate associado a tacrolimus no quinto. Quatro dos pacientes acompanhados receberam profilaxia contra doença Venoso-oclusiva Hepática. Foi avaliada a compatibilidade dos cordões, a celularidade, o grau de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), a mortalidade relacionada ao transplante, e as “pegas” neutrofílica e plaquetária. **RESULTADOS:** A compatibilidade HLA de três pacientes foi de 4 matches em 6, e o quarto foi de 6 em 6. O quinto não foi considerado pelo óbito ocorrido antes da “pega” medular. A celularidade dos cordões esteve diretamente relacionada à recuperação medular. Todos os pacientes estudados tiveram algum grau de DECH de pele, sendo 40% com DECH Grau I, 20% com DECH Grau III e 20% com DECH Grau IV. Os 20% restantes não apresentaram DECH, possivelmente devido mortalidade precoce. Em relação a DECH intestinal houve incidência de 40% e 20% apresentaram DECH hepático. A mortalidade associada ao transplante (até D+100) foi de 20%, por Hemorragia Alveolar secundária a Broncopneumonia por Gram Negativo, que aconteceu no curso precoce do período pós-transplante (na vigência de Aplasia Medular). O tempo médio até a “pega” neutrofílica foi de 27,25 dias enquanto a plaquetária se deu num tempo médio de 37,3 dias. **CONCLUSÃO:** O uso de duplo cordão de células hematopoéticas umbilico-placentárias é uma opção viável no tratamento de diversas doenças, especialmente no tratamento de pacientes adultos em que o TCN requerido à infusão segura não os torna elegíveis para o uso de um cordão único.

#### **74 - A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) EM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA- ESTUDO MULTICÊNTRICO RETROSPECTIVO**

MARIA APARECIDA ZANICHELLI - HOSPITAL BRIGADEIRO \_SP; RICARDO PASQUINI; UFP - CURITIBA; VERGILIO COLTURATO; HOSPITAL AMARAL DE CARVALHO- JAÚ; FREDERICO DULLEY; HC-FMUSP; LUIS FERNADO BOUZAS; INCA-CEMO; AFONSO VIGORITTO; UNICAMP; JOSÉ CARLOS ALMEIDA BARROS; SANTA CASA DE SÃO PAULO; ADRIANA SEBER; IOP- GRAAC - SÃO PAULO; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN; LUCIA ROCHA SILLA; HC- PORTO ALEGRE

**Introdução:** A LLA é uma doença com resposta desfavorável à quimioterapia convencional pois apresenta altas taxas de recaída. O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) apresenta-se como alternativa ao tratamento desta patologia. A caracterização precisa e valorização dos fatores de risco ao diagnóstico bem como a determinação de vários aspectos do TCTH entre eles o condicionamento empregado, é fundamental para o sucesso terapêutico deste procedimento e proposição de um estudo prospectivo em LLA e TCTH a nível nacional. **Objetivo:** Análise retrospectiva de 897 transplantes realizados em pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA) em 21 instituições brasileiras no período de 1983 a 2009.

**Materiais e Métodos:** Levantamento de dados através de análise de planilha contendo informações sobre pacientes com LLA transplantados em diversos centros brasileiros de TCTH. Dentre os diversos parâmetros analisados apresentamos aqui alguns dados de relevância relativos ao diagnóstico (cariótipo e imunofenotipagem) e ao TCTH (idade, sexo, risco pré-transplante segundo critérios do IBMTR, regimes de condicionamento). **Resultados:** Foram analisados 860 pacientes, sendo que o cariótipo e a imunofenotipagem estavam disponíveis em 37,8% e 60% dos casos, respectivamente. Para estes pacientes, foram realizados 897 transplantes (557 homens e 303 mulheres); destes, 848 foram alogênicos (677 com doador aparentado e 171 com doadores não aparentados), 07 singênicos, 42 autólogos e 37 re-transplantes). Quanto à idade, observamos 555 pacientes com idade de 6 meses a < 20 anos (Grupo 1- mediana de 10 anos) e 342 pacientes com idade > de 20 anos a 62 anos (Grupo 2- mediana 29 anos). Quanto à classificação por risco pré transplante, encontramos 103(18,6%), 270(48,6%) e 182(32,8%) de baixo, médio e alto risco respectivamente no Grupo 1; 129(37,7%), 116(33,9%) e 97(28,4%) de baixo, médio e alto risco respectivamente no Grupo 2. Quanto aos condicionamentos, observamos 46 tipos diferentes existentes. **Conclusão:** Os dados são indicativos da grande heterogeneidade desta doença; no entanto, a indisponibilidade do cariótipo e imunofenotipagem ao diagnóstico em expressiva porcentagem provavelmente se relaciona com a indicação do TMO nas fases mais tardias da doença. O excessivo número de regimes de condicionamento dificulta a comparação entre eles quanto à eficácia, portanto tornando necessária a padronização dos mesmos para estudos prospectivos e colaborativos futuros. Demais autores: Cláudio Castro Jr.; Ronald Pallota Filho; Waldir V. Pereira; Ângelo Maiolino; Vcente Odone Filho; José Salvador R de Oliveira; Érika Coelho; Marcos Rotolo; Belinda Simões; Fausto Trigo.

### **83 - GENOTIPAGEM DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EM RECEPTORES DE TRANSPLANTES DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) ALOGENICO**

DÉBORA DE CAMPOS DIEAMANT - UNICAMP; SANDRA HELENA ALVES BONON; UNICAMP; SANDRA CECÍLIA BOTELHO COSTA; UNICAMP; CARMINO ANTONIO DE SOUZA; UNICAMP; AFONSO CELSO VIGORITO; UNICAMP

O CMV exerce um papel importante na morbidade e mortalidade entre receptores de TCTH. Sabe-se que as manifestações clínicas causadas pela infecção por CMV podem ser decorrentes da variabilidade genética entre as diferentes linhagens do vírus. Nosso trabalho baseou-se na identificação da Infecção ativa causada pelo Citomegalovírus em receptores de transplante de células tronco hematopoéticas alogênico, utilizando as técnicas de Antigenemia e/ou Reação em Cadeia da Polimerase tipo nested (N-PCR), determinar a prevalência dos genótipos de CMV utilizando a N-PCR para o gene da glicoproteína B do CMV seguida da análise de restrição enzimática nas amostras positivas dos pacientes que apresentarem infecção ativa por esse vírus durante o estudo e ainda correlacionar o genótipo encontrado com as características de doença do CMV. Esses pacientes foram acompanhados semanalmente do dia do transplante até 150 dias após o mesmo. Foram avaliados 41 receptores de TCTH alogênico com mediana de idade de 29 anos (16-58). Apenas um paciente recebeu TCTH não aparentado, 15/41 receberam condicionamento mieloablativo e 26/41 condicionamento não mieloablativo. Como resultado dos 41 pacientes estudados, 29 (70,7%) tiveram infecção ativa pelo CMV. A genotipagem foi realizada em 10 desses pacientes com infecção ativa pelo CMV, sendo que 4 (40%) apresentaram o genótipo gB3, 4 (40%) apresentaram o genótipo gB1, 1 (10%) gB4 e 1 (10%) apresentou mistura de linhagens de gB1 mais gB3. O paciente que apresentou a mistura de linhagens foi o único a desenvolver doença por CMV caracterizada por gastroenterocolite.

### **90 - REDOME - REGISTRO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA**

LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; IRACEMA SALATIEL; (REDOME-INCA); IZABELLA SALOMÃO; (REDOME-INCA); DANIELLI OLIVEIRA; CEMO-INCA; SHEILA PRADO; (REDOME-INCA); VIRGÍNIA PIRES; (REDOME-INCA); ELIANA ABDELHAY; CEMO-INCA

**Introdução:** O REDOME foi criado em 1993, a partir de 1998 passou a ser gerenciado pelo INCA, órgão de referência no Ministério da Saúde para transplantes de células-tronco hematopoéticas (TCTH), no país. No fim da década de 90 foram estabelecidos e publicados os primeiros regulamentos e garantia de financiamento público para procedimentos relacionados aos TCTH não aparentado, que contribuiu muito para desenvolvimento das atividades desta área. No entanto, o crescimento modesto do REDOME nos primeiros 10 anos, alcançando apenas 49.453 doadores, limitou o crescimento do número de transplantes e manteve dependência da difícil procura de um doador nos Registros internacionais. Em princípio de 2004, mudanças importantes no gerenciamento do REDOME e no fortalecimento da comunicação entre diferentes atores desta rede integrada composta pelos Laboratórios de Imunogenética, Centros de doadores (Hemocentros), Centros de Transplante e outras organizações governamentais e não governamentais, impulsionaram o relevante progresso deste Sistema. Foram criadas ferramentas de comunicação como REDOME-Net e implementadas técnicas automatizadas de tipificação HLA nos laboratórios. Em consequência, ultrapassamos a marca de um milhão de doadores tipificados para A e B em baixa resolução e DR de resolução intermediária, em 2009. **Método:** Este estudo analisou a probabilidade de um paciente brasileiro inscrito para busca de encontrar

doador não aparentado “match” 6x6. Para tal, verificamos no banco de dados do Registro de Receptores de Medula Óssea-REME as tipificações HLA de 5.971 receptores inscritos até dezembro de 2008, em comparação ano a ano com doadores registrados no REDOME, totalizaram 941.135 no mesmo período. Resultados: 810.258 doadores (86%) encontram-se na faixa etária entre 18 e 45 anos e predomina o sexo feminino. Predominam ainda doadores cadastrados nos estados de SP, PR, MG e RJ, porém com atividade crescente nos estados do Norte, Nordeste e Centro-oeste (20%) em decorrência das campanhas direcionadas para estes locais. A probabilidade de encontrar doador voluntário com características descritas é de 53,87% conforme o gráfico e apresentou crescimento exponencial de acordo com evolução do REDOME. Conclusão: O crescimento do número de doadores inscritos no REDOME aumentou a chance de obter um doador match 6x6 de 15,18% em 2003 para mais de três vezes. Apesar desta grande conquista alcançada, nos próximos passos serão fundamentais: direcionamento das campanhas para populações específicas de acordo com análises, já iniciadas, da representação de alelos e haplótipos de HLA nos Registros bem como identificação da origem daqueles tipos pouco representados, necessários para atendimento da população de pacientes necessitados.

#### **98 - DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA DE NOVO NA FORMA LICHEN LIKE MANIFESTADA 2 ANOS APÓS TCTH ALOGÊNICO POR APLASIA GRAVE.**

FERNANDO SERGIO BLUMM FERREIRA - IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; RICARDO RABELLO CHIATTONI; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; PAULA YURIE TANAKA; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; JULIANA TÁVORA SOBREIRA; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; PEDRO OCTÁVIO NOVIS DE FIGUEIREDO; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; CARLOS SÉRGIO CHIATTONI; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; JOSÉ CARLOS DE ALMEIDA BARROS; IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

Introdução: Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) é a principal complicação tardia do transplante de medula óssea alogênico. O tempo médio para o diagnóstico de DECH crônico é de 4,5 meses após um transplante HLA idêntico e de 4 meses no transplante não relacionado, com somente 5% dos casos diagnosticados após 1 ano (DECH crônico de novo). Trata-se de doença multissistêmica com acometimento cutâneo freqüente, o qual geralmente assume dois padrões distintos: o líquen like e o atrófico. As lesões líquen like comprometem a mucosa e a pele. Inicialmente, apresentam-se como placas esbranquiçadas na mucosa jugal e/ou máculas ou pápulas cutâneas violáceas. O componente atrófico pode ser isolado, como na morféia, ou difuso, como na esclerose sistêmica. Neste relato de caso, descrevemos acometimento líquen like cutâneo e mucoso iniciado dois anos após transplante alogênico aparentado de células tronco hematopoéticas (TCTH) periféricas para tratamento de anemia aplástica. Material e Métodos: Paciente feminina, 37 anos, com diagnóstico de anemia aplástica, submetida à TCTH alogênico aparentado em janeiro de 2007. Em 2009 evoluiu com lesões muco-cutâneas. Foram feitas biópsias da mucosa jugal e da pele. Resultados: Em 2007, o TCTH foi viabilizado a partir de células tronco periféricas e transcorreu sem intercorrências. Não houve DECH agudo ou crônico. No D+757, desenvolveu quadro de prurido em pés, principalmente em face medial, lesão esbranquiçada em mucosa jugal e pápulas violáceas em mãos. No D+790, evoluiu com aparecimento de placas violáceas, hiperqueratóticas, de até 8 cm de diâmetro, na região medial dos pés. Concomitantemente passou a apresentar dor em punhos (face flexora), com sinal da prece positivo. Realizadas biópsias das lesões muco-cutâneas que foram compatíveis com dermatite crônica líquenóide. Iniciado tratamento com corticoterapia (prednisona 1mg/Kg) + ciclosporina A 12mg/Kg. A paciente evoluiu com melhora significativa dos sintomas. Atualmente encontra-se no D+866, em desmame da corticoterapia. Conclusão: Após a realização do TCTH, o diagnóstico precoce e rápido tratamento do DECH são essenciais. Mesmo transcorrido longo período após o TCTH, o DECH de novo pode ocorrer de forma importante, sendo fator de morbidade e mortalidade. No caso dessa paciente, o tratamento imunossupressor sistêmico foi capaz de reverter à sintomatologia apresentada.

#### **102 - RELATO DE CASO- DOENÇA DO ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO CRÔNICA REFATÁRIA E USO DE MESILATO DE IMATINIBE**

CAROLINA KASSAB - HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; FÁBIO KERBAUY; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; MORGANI RODRIGUES; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; JAIRO SOBRINHO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; JOSÉ MAURO KUTNER; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; ANDREZA RIBEIRO; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN; NELSON HAMERSCHLAK; HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EISNTEIN

Introdução: A doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) crônica, é uma complicação freqüente em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas, e responsável por altos índices de morbidade e mortalidade. O tratamento primário é baseado no uso de corticoesteróides (CE), e pacientes refratários apresentam baixa resposta a tratamentos secundários. Relatamos caso de paciente acometida por DECH crônica, refratário a CE, tratada com diversas modalidades sem sucesso. Salientamos o uso de

inibidor de tirosino quinase (ITQ) como eventual possibilidade terapêutica. Relato de caso: Paciente feminina, 33 anos com diagnóstico de leucemia mielóide aguda M5 (LMA-M5) e cariótipo normal (risco intermediário), em primeira remissão após segundo esquema de quimioterapia de indução. Em 30/11/2006, recebeu TCTH aparentado de irmã HLA-idêntica, utilizando como fonte de células tronco hematopoéticas medula óssea (4 x 10<sup>8</sup> TNC/kg). O regime de condicionamento utilizado foi Bussulfano (16mg/kg)+Ciclofosfamida (120mg/kg) e tacrolimus e metotrexate como imunossupressão pós TCTH. Desenvolveu DECH aguda de pele e intestino grau II responsivo a CE e reativação de CMV no D+80 tratado com ganciclovir. A partir de 10 meses pós TCTH desenvolveu DECH crônica de pele, olho e pulmão (extenso – moderado (NIH)). Apresentou controle de DECH de olho e pulmão mas evoluiu com progressão do DECH de pele, associado a esclerodermia. Desde este período usou doses variáveis de CE (prednisona até 2mg/kg/dia), associado a PUVA, ciclosporina, micofenolato de mofetila e talidomida. Manteve piora progressiva do DECH de pele e esclerodermia e 2 anos pós TCTH foi associado Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>/dose x 4 doses). Manteve-se estável do DECH pulmonar e olho, mas evoluiu com piora da esclerodermia. Dois meses após fez uso de mezilato de imatinibe (MI) 400mg/dia durante 60 dias. Nenhum efeito colateral foi detectado mas paciente manteve progressão da DECH. Atualmente vem em uso de ciclosporina, MMF, CE, PUVA e xilocaína edonvenosa, sem melhora, programado início de fotoferese extra corpórea. Conclusão: DECH não responsiva a CE tem prognóstico desfavorável com baixa resposta a tratamentos secundários. O uso de MI mostrou-se tolerável mas inefetivo no caso.

### **109 - ATUALIZAÇÃO DO PERFIL DOS DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA.**

MIRIAM BARON - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; ÍTALA FERREIRA; CEMO/INCA; IRACEMA SALATIEL; CEMO/INCA; VIRGÍNIA PIRES; CEMO/INCA; IZABELLA SALOMÃO; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA

Introdução: O Registro de Doadores Voluntários de Medula Óssea, projeto regulamentado pelo Ministério da Saúde já alcançou a marca de mais de 1 milhão de doadores. Cada vez maior é o número de doadores convocados para o teste final de compatibilidade. Em 2008 elegemos algumas variáveis para estudarmos o perfil dos doadores de medula óssea (MO). No presente trabalho intensificamos o estudo prévio e o contato com estes doadores a fim de verificar se o aumento dos doadores causou modificação do estudo prévio. O anonimato foi a variável que gerou mais polêmica, recebendo maior atenção. Objetivos: atualizar o perfil dos doadores considerando as variáveis previamente propostas e verificar se houve alguma alteração em relação à quebra do anonimato. Metodologia: Foram avaliados 442 questionários aplicados aos doadores em fase de receptividade para o exame de tipificação confirmatória, no período de junho de 2008 a maio de 2009, considerando as seguintes variáveis: sexo, idade, trabalho, escolaridade, motivação para doação e o anonimato. Resultados: A análise dos questionários mostrou que: a) 57% dos doadores são do sexo masculino; b) 54% apresentam idade entre 18 e 29, 26% entre 30 e 39 e 16% entre 40 e 49 anos; c) 78% são trabalhadores, 21% não trabalham, 1% aposentados; d) 43% possuem terceiro grau, destes 2% com pós graduação, 40% possuem ensino médio, 15% ensino fundamental e um doador é analfabeto. Esta análise revelou que um doador possui deficiência mental; e) 42% se cadastraram através de campanhas; 36% são doadores de sangue, 16% proximidade de familiar ou amigo com doença hematológica e 6% pela mídia. f) no item confidencialidade 50% preferem manter o seu anonimato, 42% são favoráveis à revelação entre o par e 8% não responderam. Conclusão: os dados relativos às variáveis estudadas seguem a tendência do estudo realizado em 2008. Entretanto, com relação à quebra do anonimato houve um aumento no percentual de doadores favoráveis, de 27% para 42%. Estes resultados indicam que apesar de ser um tema polêmico, há um aumento do interesse do doador em revelar sua identidade para o paciente. Uma política deverá ser adotada para lidar com esta questão.

#### **111 - ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO KIR NO TRANSPLANTE DE CÉLULA-TRONCO HEMATOPOÉTICA COM DOADOR HLA-IDÊNTICO**

DANIELLI OLIVEIRA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA-RJ.; WILLIAM SACRAMENTO; CEMO/INCA; CHRISTINA NOGUEIRA; CEMO/INCA; DANIELA OLIVEIRA PINTO; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA; ELIANA ABDELHAY; CEMO/INCA

Introdução: Os receptores KIR (killer immunoglobulin like receptors) regulam a atividade das células NK (natural killer), principalmente através da interação de moléculas KIRs de ação inibitória com seus ligantes HLA – HLA-C, HLA-B e A3/A11 – o que permitiria a ativação das células NK na ausência dos ligantes específicos. Deste modo, no transplante alogênico de célula-tronco hematopoética, células NK de doadores poderiam ser ativadas pela ausência de seus respectivos ligantes nas células do receptor, e diversos trabalhos indicaram o papel desta aloreatividade, principalmente em protocolos de transplante haplo-idêntico, destacando-se a redução da doença enxerto contra hospedeiro e a manutenção do efeito contra leucemia, além de sua influência na resposta contra infecções virais como CMV (citomegalovírus). Metodologia: Neste trabalho, o genótipo KIR e HLA-Cw foi determinado para 47 pares de pacientes submetidos a transplante de célula-tronco hematopoética com doadores aparentados HLA-idêntico. Para tipificação HLA e KIR, foram utilizados kits comerciais de baixa/média resolução (LabType, One Lambda) Os resultados obtidos indicaram uma frequência de genes KIR e distribuição de genótipos (23 genótipos diferentes) comparável a resultados obtidos em outros grupos populacionais. A mortalidade global foi de 45% e a ocorrência de doença enxerto contra hospedeiro de 49%. A análise da influência do genótipo HLA-Cw, atuando como ligante de KIR, não indicou relação com estes eventos. Entretanto, a análise dos genes KIR indicou uma tendência ( $p=0,07$ ) do gene KIR2DS2 no risco de desenvolver doença enxerto contra hospedeiro, o que já havia sido descrito em outros trabalhos. Os dados referentes a recuperação hematológica, por sua vez, sugerem a influência de diversos genes KIR de ativação e inibição na contagem de plaquetas e neutrófilos Conclusão: Apesar de preliminares, os resultados encontrados nesta amostra indicam alguns achados descritos em outros estudos. A inclusão de novos pacientes deverá contribuir para a elucidação do real papel das células NK no contexto dos diferentes protocolos de transplante.

#### **124 - PARÂMETROS CORRELACIONANDO A OCORRÊNCIA DE DECHA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS: UM ESTUDO DE COORTE DE UM CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - BRASIL. DANIELA DE OLIVEIRA PINTO - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER-DIVISÃO LABORATORIAL-CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA-RJ.; MÁRCIA DE MATOS SILVA; CEMO/INCA; MARIA CLÁUDIA RODRIGUES MOREIRA; CEMO/INCA; ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA; ELIANA ABDELHAY; DIVISÃO LABORATORIAL-CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA-RJ**

Introdução: O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTHs) é um tratamento utilizado para distúrbios hematológicos, neoplásicos e genéticos. Entretanto, várias complicações tais como a Doença do Enxerto contra o Hospedeiro Aguda (DECHA), infecções e recaída da doença primária ainda são os maiores obstáculos para o sucesso do TCTHs. A DECHA é uma síndrome distinta caracterizada por dermatite, enterite e hepatite, causada por células T aloreativas do doador, que atacam os tecidos do receptor. Objetivo: Correlacionar a DECHA com variáveis clínicas. Metodologia: Neste estudo nós analisamos 100 pacientes que receberam TCTHs no Centro de Transplante de Medula Óssea de um hospital público federal, referência em transplante. Para a avaliação dos fatores de risco para a DECHA, pacientes com e sem a doença foram comparados contra variáveis tais como o status da doença de base, o parentesco do doador, match de HLA, a intensidade do regime de condicionamento, a fonte de células tronco, a idade e o sexo. Resultados: Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a ocorrência de DECHA e o match de HLA (completo x incompleto,  $RR=3,61$ ,  $p=0,005$ ), ocorrência de DECHA de pele e o status da doença de base (doenças malignas avançadas x linfomas e mielomas,  $RR=1,89$ ,  $p=0,01$ ), ocorrência de DECHA de pele e fonte de células tronco (MO x SPM,  $RR=1,49$ ,  $p=0,012$ ), e ocorrência de DECHA de TGI e idade do paciente (Acima de 18 anos x Abaixo de 18 anos,  $RR=3,71$ ,  $p=0,011$ ). Conclusão: O fato do match de HLA indicar um maior risco para ocorrência de DECHA do que o mismatch de HLA provavelmente acontece porque, na maioria dos casos, o match completo é analisado entre familiares, e nestes casos nós não realizamos HLA confirmatório, pressupondo de que herdaram os mesmos alelos. Além disso, a maioria dos nossos pacientes do grupo mismatch receberam células de SCUP, o que por si só já diminui a incidência de DECHA neste grupo. Nossos dados sugerem que várias variáveis devem ser tidas em conta no cálculo de risco para DECHA e estas variáveis podem ser utilizadas como um índice de pontuação que poderia ajudar na decisão de o que fazer em cada caso.

#### **135 - A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN) EM PACIENTES COM PANCITOPENIA PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPÓÉTICAS (TCPH) PARA ANEMIA APLÁSTICA (AA)**

CLÁUDIA DINIZ S. DE ATAYDE - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA

ÓSSEA- RJ.; RITA C. B. S. TAVARES; CEMO/INCA; TERESA S. FERNADEZ; CEMO/INCA - DIVISÃO DE LABORATÓRIO; CARLA C. P. LIRA DE MORAIS; CEMO/INCA; BERNADETE EVANGELHO GOMES; CEMO/INCA; KAREN WAGNER SOUZA; CEMO/INCA - DIVISÃO DE LABORATÓRIO; MÉRCIA MENDES CAMPOS; CEMO/INCA; ELIANA ABDELHAY; CEMO/INCA - DIVISÃO DE LABORATÓRIO; LUIS FERNANDO DA SILVA. BOUZAS; CEMO/INCA; HILDA RACHEL DIAMOND; CEMO/INCA - DIVISÃO DE LABORATÓRIO

**Introdução:** HPN é uma doença hemolítica adquirida, causada por uma mutação somática proveniente de um clone de célula progenitora hematopoética. Esta mutação causa deficiência de proteínas ancoradas pela glicosilfosfatidilinositol (GPI) na membrana celular, levando a redução ou ausência da expressão de várias proteínas dentre as quais se destacam aquelas que protegem as células contra a ação da lise pelo complemento. Estas proteínas são representadas pela expressão de CD55 e CD59 em granulócitos e hemácias e pela expressão de CD14 e CD55 nos monócitos. Pelo fato desta doença estar associada com anemia aplástica severa (AAS) e Síndrome Mielodisplásica (SMD), alguns autores têm tentado demonstrar o significado prognóstico da presença de clones HPN em AAS e SMD bem como a resposta a imunossuppressores. O objetivo deste trabalho foi estudar o perfil do clone HPN durante a evolução da pancitopenia pós- transplante para AA. **História Clínica:** Paciente feminina, com diagnóstico de AA, submetida ao TCPH alogeneico de irmã HLA idêntico em 1993. Evoluiu com discreta trombocitopenia na primeira gravidez, quatro anos pós-TCPH. Na segunda gestação (seis anos pós-transplante) ocorreu pancitopenia, sendo necessária transfusão de plaquetas. Três meses após o parto mantinha pancitopenia e dependência transfusional. Iniciou a ciclosporina (CSA) com melhora importante dos níveis hematimétricos. Nove anos pós-transplante foi observada a queda das plaquetas, possivelmente justificada por interrupções da CSA pela própria paciente. Resultados laboratoriais daquela época mostraram citogenética normal; quimerismo de 90%; diseritropoese; teste para HPN com os ensaios de Ham e Sucrose positivos, confirmado pela citometria de fluxo (CF). Doze anos pós-TCPH, a CF revelou a diminuição dos três setores hematopoéticos sem evidência de mielodisplasia com quimerismo total. **Materiais e métodos:** A detecção de clones HPN foi realizada por CF verificando a expressão de CD59 e CD55 em granulócitos e hemácias e CD14 nos monócitos. **Resultados:** A Tabela abaixo apresenta os dados percentuais dos clones HPN obtidos por CF no período de pancitopenia pós-TCPH. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o efeito de CSA parece ser mais eficaz na população de granulócitos do que nos monócitos e hemácias. A pesquisa de HPN pode ser importante no acompanhamento de pacientes que apresentam pancitopenia pós-TCPH, como fator prognóstico de evolução da doença.

### **137 - PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA INSULÍNICA (RI) EM MULHERES SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOÉTICAS (TCPH)**

RITA DE CÁSSIA TAVARES - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO; CEMO/INCA; ELIANA ABDELHAY; CEMO/INCA; DÉCIO LERNER; CEMO/INCA; MÁRCIA MATOS; CEMO/INCA; PATRÍCIA R. HORN; CEMO/INCA; MARTA COLARES; CEMO/INCA; SIMONE MARADEI; CEMO/INCA; JOANA LIMA FERREIRA; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; DIREÇÃO CEMO/INCA

**Introdução:** O interesse em complicações tardias e qualidade de vida pós-TCPH têm crescido proporcionalmente ao aumento no tempo de sobrevida pós-transplante. Algumas séries encontraram associação entre hiperinsulinemia e condições frequentes do TCPH, como DECH crônica, irradiação corporal total (ICT) e falência gonadal prematura. **Objetivos:** Descrever a prevalência de RI e avaliar sua relação com fatores inerentes ao TCPH. **Material e métodos:** Estudamos 113 mulheres transplantadas entre outubro/84 e abril/07, com idades entre 18 e 63 anos, selecionadas entre as que sobreviveram 1 ano, não-grávidas, não-diabéticas, sem história de câncer de mama ou neoplasia atual. O grupo controle foi composto de 43 mulheres selecionadas entre as doadoras destas pacientes e acompanhantes de pacientes do CEMO. Resistência insulínica foi diagnosticada pelo índice homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR) = [insulina plasmática jejum (mU/ml) x glicose plasmática jejum (mmol/l)/ 22,5]. IR está presente quando HOMA > 4,65; ou HOMA > 3,60 se índice de massa corpórea (IMC) > 27,5 kg/m<sup>2</sup> ou qualquer HOMA com IMC > 28,9 kg/m<sup>2</sup>. **Resultados:** A idade mediana na entrevista foi 36 anos (18 a 63) e ao TCPH 30 anos (3 a 61); condicionamento com irradiação corporal total (ICT) e quimioterapia em 15 e só QT em 98. Foram 77 transplantes alogênicos, 2 singênicos e 34 autólogos. **Diagnósticos:** LMC (33), LMA (15), LLA (6), SMD (13), AAS (9), Mielofibrose (1), LNH (12), LH (15) e MM (9). DECH crônica ocorreu em 56 (71%), e apenas 12 (15,1%) utilizavam imunossuppressores. Hipogonadismo foi identificado em 89 (67,4% delas em uso de terapia hormonal), hipotireoidismo em 16 (14,1%) e obesidade pelo IMC em 21 (18,6%). Quinze das 110 (13,6%) avaliáveis apresentavam síndrome metabólica (SM) pré-TCPH conforme critérios do NCEP. A prevalência global de RI foi 20% nas pacientes e 6,5% nos controles (OR = 3,58; IC95% 1,01 a 12,6), sendo de 26,9% nas transplantadas com idade <sup>3</sup> 37 anos e 13,8% nas < 37 anos (p < 0,05). A ocorrência de RI também foi maior no grupo com SM pré-TCPH (OR = 17,2; IC95% 4,67 a 63,9) e com obesidade central. A frequência de RI no grupo submetido à ICT foi de 30,8%. Entretanto, a análise univariada não mostrou associação significativa entre RI e as variáveis: tipo de transplante, regime de condicionamento, diagnóstico, DECH



crônica, tempo pós-TCPH, uso de imunossupressores e hipotireoidismo. Na análise multivariada, a presença de obesidade (IMC > 30) e SM pré-TCPH foram os únicos preditores independentes de RI pelo HOMA. No grupo controle apenas obesidade pelo IMC esteve marginalmente associada à RI (p = 0,07). Conclusão: A prevalência de RI em mulheres submetidas a TCPH foi significativamente maior que a do grupo controle. Ao contrário da literatura, não observamos associação significativa deste desfecho com ICT. Entretanto, a frequência de RI neste grupo foi de 31%. A presença de hiperinsulinemia em pacientes pós-TCPH foi considerada preditor independente de SM, condição que aumenta o risco de diabetes e doenças cardiovasculares. Annaloro e cols reportaram prevalência de RI pós-TCPH de 35%. Em discordância com a literatura, não observamos associação com transplante alogênico, DECH crônica ou com tempo pós-TCPH em nossa amostra.

### **139 - EFEITO DA ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DE CICLOFOSFAMIDA E TBI NO CONDICIONAMENTO PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

LEONARDO JAVIER ARCURI - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; PATRICIA GUIMARÃES GONÇALVES; CEMO/INCA; ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; DIREÇÃO-CEMO/INCA

Introdução: O transplante alogeneico de medula óssea está indicado, em leucemia linfoblástica aguda (LLA), para pacientes de alto risco. O regime de condicionamento deve incluir irradiação corpórea total (TBI), e um dos esquemas mais populares consiste em TBI após ciclofosfamida (Cy). Para condicionamento com bussulfano venoso e ciclofosfamida, sabe-se que a ordem de administração destas drogas influencia o risco de síndrome de obstrução sinusoidal. Não conhecemos estudo em humanos que tenha pesquisado o efeito da inversão da ordem de quimioterapia e radioterapia. Objetivo: Estudar o efeito da ordem da quimioterapia e radioterapia no condicionamento para LLA. Material e Método: Realizamos um estudo unicêntrico retrospectivo, incluindo pacientes com LLA que fizeram transplante alogeneico aparentado no Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO) de um hospital público federal de referência em transplantes, entre Janeiro de 2005 e Junho de 2009. A ordem do condicionamento (TBI seguido de Cy ou Cy seguido de TBI) foi definida para cada paciente por motivos logísticos. Utilizou-se o método de Kaplan-Meier para análise de sobrevida e o teste log rank para comparações entre grupos. Resultados: Foram analisados 28 pacientes. Em 13, Cy precedeu TBI (Cy-TBI), enquanto nos outros 15 ocorreu o inverso (TBI-Cy). Os grupos tiveram follow-up mediano de 348 e 362 dias, respectivamente. No grupo Cy-TBI, havia 8 crianças, 2 pacientes com doença em atividade, 1 leucemia bifenotípica e 1 paciente Ph+; a fonte de células foi o sangue periférico em 4 pacientes. No grupo TBI-Cy, havia 6 crianças, 1 com doença em atividade, 1 com LLA/Burkitt e 4 com LLA Ph+; a fonte de células foi periférica em 5 pacientes. Houve 15 óbitos até o final do acompanhamento. No grupo TBI-Cy, a mortalidade precoce (< 100 dias) foi de 33%, contra 9% (OR = 5; IC95% 0,5 a 50). A sobrevida global em 1 ano foi 45% no grupo TBI-Cy, contra 73%. A diferença não foi estatisticamente significativa (p = 0,11). Não houve diferença no tempo de recuperação granulocítica. De nota, houve 2 episódios de síndrome de obstrução sinusoidal moderado ou grave no grupo Cy-TBI, contra nenhum no grupo TBI-Cy. Conclusão: Houve uma tendência a melhores resultados em relação à mortalidade precoce e sobrevida global quando o TBI foi feito após Cy, diferença esta que não foi estatisticamente significativa.

### **146 - DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO (DECH) AGUDA GRAVE APÓS TRANSPLANTE DE DUPLO CORDÃO UMBILICAL – RELATO DE CASO**

GUSTAVO MACHADO TEIXEIRA - UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; ANTONIO VAZ DE MACEDO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; SIMONE SILVA MAGALHÃES; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; FERNANDA MAIA LODI; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; HENRIQUE BITTENCOURT; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG

Objetivo: Relatar um caso de DECH aguda após transplante de duplo cordão umbilical, ressaltando a precocidade de suas manifestações e desfechos clínicos relevantes. Relato do caso: Paciente de 21 anos, com diagnóstico de LMA-M6 em fevereiro/2008, citogenética normal e marcadores moleculares (BCR-ABL e FLT3) negativos, submetida a dois ciclos de quimioterapia de indução (citarabina + daunorrubicina), seguido do 1º ciclo de consolidação com citarabina + etoposide + daunorrubicina, obteve remissão parcial. Optou-se por um 2º ciclo de consolidação com FLAG-mitoxantrona. Na ausência de doador HLA-compatível, optou-se por transplante alogênico com duplo cordão umbilical (cada um com compatibilidade 4/6). A paciente era CMV positiva. O regime de condicionamento mieloablativo incluiu bussulfano, fludarabina e ciclofosfamida. A profilaxia para DECH utilizou ciclosporina e micofenolato mofetil a partir do D-2. Metilprednisolona, na dose de 1mg/kg/dia. Foi utilizada do D+7 ao D+14. Como intercorrências iniciais no pós-transplante, a paciente apresentou mucosite grave e doença venooclusiva hepática leve. A partir do D+13, iniciou quadro de diarreia aquosa esverdeada volumosa e rash eritematoso pruriginoso difuso, associado a discreta elevação na

contagem de leucócitos, além de febre persistente, a despeito de cobertura antimicrobiana ampla. Houve piora da diarreia, com eliminação fecal superior a 1 litro/dia, e progressão das lesões cutâneas para bolhas, culminando com epidermólise tóxica. Somado ao quadro clínico compatível com DECH aguda grave, houve aumento de bilirrubinas e enzimas canaliculares, caracterizando quadro de DECH hepática grave. Diante disso, a dose de metilprednisolona foi aumentada para 2mg/kg/dia, sem sucesso. Na busca do controle da DECH, administrou-se basiliximab e, posteriormente, alemtuzumab. Não houve pega medular. A paciente evoluiu com disfunção de múltiplos órgãos e óbito. Discussão /Conclusão: A DECH aguda é a principal causa de morbimortalidade relacionada ao transplante de medula óssea alogênico (isolada ou associada a infecção), e ocorre mais frequente e precocemente nos transplantes de duplo cordão umbilical quando comparados ao de cordão único. Geralmente coincide com a pega de neutrófilos, mas, em uma minoria dos casos, pode ocorrer antes da pega. Apesar de, no contexto do duplo cordão, usualmente cursar sem gravidade clínica (geralmente grau II, sendo a pele a mais afetada) e baixa mortalidade, no presente caso houve ocorrência precoce e grave de DECH aguda, sem qualquer resposta significativa apesar do tratamento oportuno.

#### **147 - BUSCA DE DOADOR NÃO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: SITUAÇÃO ATUAL**

IRACEMA SALATIEL - REDOME-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER ; MIRIAN BARON; REDOME-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER ; ÍTALA FERREIRA; REDOME-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER ; IZABELLA SALOMÃO; REDOME-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER ; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER-CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA; FLÁVIO PARAGUASSU BRAGA; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER-BSCUP; DANIELLI OLIVEIRA; REDOME-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Introdução: O Ministério da Saúde promove uma política pública de atendimento aos pacientes com indicação de transplante com células-tronco hematopoéticas (TCTH), de forma ativa desde 2000, com a regulamentação de todos os procedimentos envolvendo o processo. Diversas portarias foram publicadas a partir de 1999 e estão sendo atualizadas periodicamente, englobando toda logística de funcionamento dos Registros de Doadores e Receptores de Medula e a Rede de Bancos de Cordão Umbilical, envolvendo equipes multidisciplinares no Brasil e no exterior. Objetivo: identificar e discutir a situação atual dos 2700 pacientes cadastrados nos últimos 41 meses (de 2006 a maio 2009) inseridos através do sistema eletrônico de cadastramento REREME-NET, que representam 50% do número total de cadastramentos efetivos desde 2000. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional retrospectivo. Resultados: O número mínimo de doadores na pesquisa do match foi de 130.000 (início de 2006) atingindo número superior a um milhão, em maio de 2009. Observamos que 51% dos pacientes têm idade inferior a 18 anos e 60 % são do sexo masculino. 82% das patologias estavam representadas pelas Leucemias Agudas (50%), Anemias Aplásticas (14%), Leucemia Mielóide Crônica (14%), Síndrome Mielodisplásica (4%) e 18% por diversas outras patologias. 73% dos pacientes encontraram um doador de medula óssea brasileiro com compatibilidade inicial no HLA Classe A, B e DRB1 de baixa resolução e 23% fizeram teste confirmatório. Observamos que 257 (9,5%) dos pacientes desta análise se beneficiaram por um ou mais transplante; 200 (7,4%) têm um doador identificado e aguardam o transplante, na sua maioria com doador brasileiro; 622 (23%) estão afastados da busca; 646 (24%) foram a óbito; 975 (36,1%) estão em processo de busca seja no Brasil ou exterior. Dos 257 pacientes transplantados, 145(57%) receberam de um doador de medula óssea, sendo 78% do registro brasileiro; 112 (44%) receberam unidades de cordão umbilical, sendo 42% do Brasilcord. Dos pacientes afastados ou que foram a óbito, 31% teve um doador identificado seja no Brasil ou exterior. Conclusão: O crescimento do número de doadores e a redução do tempo da busca de um doador não aparentado são ações importantes no processo, mas se faz urgente ter leitos suficientes para atender uma demanda já reprimida, conforme os dados demonstrados.

#### **148 - RECAÍDA EXTRAMEDULAR ISOLADA DE LEUCEMIAS APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS (TCPH) - FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

RITA DE CÁSSIA BARBOSA DA SILVA TAVARES - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA- RJ.; MARIA CLÁUDIA RODRIGUES MOREIRA; CEMO/INCA; ALEXANDRE MELLO DE AZEVEDO; CEMO/INCA; PATRÍCIA R. HORN; CEMO/INCA; MARTA COLARES; CEMO/INCA; MÁRCIA MATOS; CEMO/INCA; SIMONE MARADEI; CEMO/INCA; DÉCIO LERNER; CEMO/INCA; LUIS FERNANDO DA SILVA BOUZAS; CEMO/INCA

Introdução: Recaída da doença de base é a principal causa de óbito em leucemias pós-TCPH. A forma extramedular isolada (REI) é considerada um evento raro e os fatores associados ao seu prognóstico não estão bem estabelecidos. Objetivos: Descrever a frequência de REI e avaliar sua relação com fatores inerentes ao TCPH. Material e métodos: Avaliamos a evolução de 419 pacientes consecutivos submetidos a TCPH alogênico entre janeiro/96 e maio/09 para LMA (134), LLA (106) e LMC (179) em uma única instituição. Resultados: A mediana de idade ao TCPH foi 27 anos (0 a 64 anos). A frequência global de recaída foi de 34,4%, sendo a de REI 2,1% dos transplantes e 6,2% entre as recaídas. Os sítios foram: testicular (1), sistema nervoso central (2) e cloroma/sarcoma granulocítico (6). Entre os com REI o condicionamento foi com

irradiação corporal total e quimioterapia em quatro e só QT em cinco. A profilaxia de DECH foi CSP/MTX em oito e CSP/prednisona em um. A fonte de células foi medula óssea em sete pacientes (77,8%). Apenas um transplante foi não-mieloablativo, e dois com doadores não-aparentados. DECH crônica ocorreu em 5 de 9 (55,5%) dos com REI e em 32 de 110 (29%) entre os avaliáveis com recaídas medulares. Um paciente apresentou três recaídas extramedulares com intervalo mínimo de um ano entre os episódios. Este paciente recebeu infusão de linfócitos do doador e radioterapia como tratamento das duas primeiras recidivas, com resposta completa. Na terceira recidiva (cloroma do palato), foi tratado com quimioterapia exclusivamente, evoluindo com morte súbita no 14o dia após a QT. Apenas dois pacientes no grupo de REI encontram-se vivos: um com diagnóstico de LLA em remissão completa após recidiva isolada em sistema nervoso central; e outro, portador de leucemia mielóide crônica, com sarcoma granulocítico em tíbia, que respondeu parcialmente à radioterapia, está aguardando remoção cirúrgica da lesão residual e encontra-se em tratamento com imatinib. Conclusão: A frequência de REI foi pequena nesta população. Esta forma de recaída parece ter sido mais comum entre os pacientes com DECH crônica, sugerindo que o efeito enxerto-versus-leucemia é capaz de prevenir recaída sistêmica, mas é menos eficaz em sítios extramedulares.

#### **158 - AVALIAÇÃO DO ACERVO DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO APARENTADO (BSCUP-AP) DO CEMO/INCA**

FLÁVIO HENRIQUE PARAGUASSÚ-BRAGA - CEMO/INCA; LUIS FERNANDO BOUZAS; CEMO/INCA

Introdução: O Sangue de Cordão Umbilical e Placentário (SCUP) constitui fonte alternativa e consagrada de células-tronco hematopoiéticas (CTH) com possibilidade de uso terapêutico em transplantes alogênicos. Essa utilidade é a base da criação de bancos de sangue de cordão umbilical e placentários para uso alogênico não aparentado (BSCUP-NAp). Contudo, é freqüente em núcleos familiares distintos onde existe um paciente passível de tratamento com transplante de CTH a concepção de um irmão como doador provável. Nesse sentido, o SCUP é bastante interessante, tendo em vista à maior possibilidade de compatibilidade HLA específica somado a possibilidade de algumas restrições de compatibilidade. Para esse fim, diferentes centros e laboratórios constituem um acervo de SCUP para fins de transplante alogênico aparentado (BSCUP-Ap). O BSCUP do INCa realiza criopreservação de unidades aparentadas oriundas de diferentes centros de transplante de CTH do Brasil, organizando a coleta local, orientando quanto a coleta, preparação e transporte, realizando o processamento e criopreservação em seu laboratório. A criopreservação é solicitada por profissional médico do centro de origem e a elegibilidade para criopreservação é analisada caso a caso pelo corpo clínico do CEMO. Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi analisar o acervo do BSCUP-NAp do BSCUP/CEMO/INCA. Métodos: Foram levantados dados de 1994 a 2009 do acervo de SCUP aparentados coletados e criopreservados pelo BSCUP/CEMO/INCa. Resultados: De um total de 216 SCUP coletados, foram obtidas apenas 87 unidades com informações completas de tipificação HLA de pacientes e doadores. Das 87 unidades com resultado completo, 32 apresentaram compatibilidade (20% com 6 em 6, 3% com 5 em 6 e 14% com 4 em 6). Diferentes graus de compatibilidade foram classificados como não compatíveis (63%). Verificou-se que grande parcela da falta de dados se refere a amostras criopreservadas cujo teste de tipificação HLA do paciente não foi providenciado pelo centro de origem e não existiu retorno do mesmo quanto à realização do teste. Conclusão: A configuração de um BSCUP-Ap se faz necessário para atender a demanda de uma parcela da população que busca numa nova concepção uma possibilidade de cura de seu filho. Nossa amostragem mostrou que 40% do nosso acervo é compatível com seus irmãos, mas deixando uma parcela grande (60%) de SCUP coletados para doação aparentada sem utilidade. Deve-se incentivar um programa que permita a reconfiguração das unidades AP não compatíveis para doação não aparentada, segundo critérios vigentes para esse tipo de doação.

#### **164 - RELATO DE CASO: SEGUNDO TRANSPLANTE ALOGÊNICO NÃO RELACIONADO EM APLASIA DE MEDULA ÓSSEA**

JOANA CIOCARI - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; BEATRIZ PITOMBEIRA; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LISANDRA COSTA; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; MEIDE URNAU; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; CRISTIANE WEBER; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LAURA FOGLIATTO; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; GUSTAVO FISCHER; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ALESSANDRA PAZ; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LÚCIA SILLA; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LIANE DAUDT; CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. Introdução: Aproximadamente 85 a 90 % dos pacientes jovens com aplasia de medula severa que são submetidos a transplante alogênico relacionado de células tronco hematopoiéticas são curados. Aqueles que não possuem doador relacionado geralmente recebem terapia imunossupressora, e na falha desta, tem indicação de transplante não relacionado conforme a sua idade. Os resultados do transplante alogênico não relacionado nestes pacientes melhoraram significativamente na última década. Um regime de condicionamento adequado, uma profilaxia de DECH mais efetiva e a melhor seleção do doador são indispensáveis para estes resultados. No entanto, a falha de pega ainda constitui um problema importante nestas situações, já que os linfócitos T do doador são relevantes para enxertia, porém aumentam o risco de DECH e sua morbidade. Relato de caso: Paciente de 20 anos, do sexo masculino, com diagnóstico de Anemia Aplásica muito severa em 2005 sem doador

aparentado, tratado inicialmente com ciclosporina e prednisona sem resposta adequada. Recebeu em fevereiro e outubro de 2006, infusão de timoglobulina, não obtendo melhora das contagens. Em novembro de 2007, submeteu-se ao primeiro TCTH RIC não relacionado - medula. Evoluiu com falha de enxertia, necessitando transfusões semanais no período pós-transplante recente e tardio. Em maio de 2008, realizado o segundo TCTH RIC não relacionado – sangue periférico, condicionado com Alemtuzumab + Fludarabina + Ciclofosfamida. No momento, está um ano e dois meses pós-transplante com DECH crônico de pele e mucosa oral limitado, respondendo adequadamente à imunossupressão. Mantém hemograma normal, sem necessidade transfusional e sem reativações do CMV até o momento. Discussão: Todos os pacientes jovens, refratários a imunossupressão, tem indicação de transplante não relacionado haja visto que seus resultados tem melhorado significativamente nas últimas décadas. Nas situações onde há falha de pega com o primeiro transplante, poucos são os dados disponíveis na literatura sobre o segundo transplante e seus resultados. O que se sabe até então é que o prognóstico dos transplantes não relacionados vem melhorando, porém ainda são inferiores naqueles que não tem doador aparentado compatível ou naqueles que apresentaram falha de enxertia no primeiro transplante.

#### **166 - AVALIAÇÃO DE COMORBIDADES E DO NÍVEL SOCIOECONÔMICO EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – DADOS PRELIMINARES**

ANTONIO VAZ DE MACEDO - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG; GUSTAVO MACHADO TEIXEIRA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL AS CLÍNICAS DA UFMG; GALILEU GALILEI PIO FERREIRA; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; LEANDRO CUSTÓDIO AMARAL; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; PRISCILA AMORIM SOARES; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; MÔNICA DEPAOLI BENNATON VIEIRA; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; ELEN ROSE DOS REIS TEIXEIRA; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; GABRIEL V SABIDO GOMES; FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG; FERNANDA MAIA LODI; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG; HENRIQUE BITTENCOURT; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG / FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Introdução: A avaliação da presença de comorbidades, embora ainda pouco usada em nosso meio, constitui aspecto fundamental para a adequada interpretação dos resultados dos ensaios clínicos existentes. De forma semelhante, particularmente em nosso país, a condição socioeconômica está intrinsecamente ligada aos resultados do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Neste estudo abordamos, prospectivamente, estas duas questões. Objetivo: Avaliar a presença de comorbidades e a frequência dos estratos socioeconômicos dos pacientes submetidos a TCTH. Material e Métodos: Estudo de coorte prospectivo observacional, em andamento, que incluiu, até o momento, 55 pacientes consecutivos com doenças hematológicas malignas e não-malignas, admitidos para TCTH autólogo ou alogênico, no período de 03/2008 a 06/2009. Coleta de dados realizada na internação. Na avaliação de comorbidades, utilizou-se o Índice de Comorbidade de Charlson aplicado ao TCTH – HCT-CI (Sorrer ML et al., 2005) e a escala de Avaliação de Comorbidade no Adulto - ACE-27 ( Piccirillo JF et al., 2003). Para a avaliação da condição socioeconômica, utilizou-se o critério de classificação econômica da Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP), o chamado “Critério Brasil”. Resultados: Trinta e sete (66%) pacientes eram do sexo masculino. Mediana de idade: 30(5-63) anos. Os diagnósticos mais frequentes foram: LMA (22%), aplasia de medula grave (18%), mieloma múltiplo (13%) e LLA (13%). Segundo o IC-HCT, 45/55(81,8%) e 10/55(18,2%) pacientes foram classificados como risco baixo e intermediário, respectivamente. Em relação à ACE-27, a distribuição das comorbidades sem e com a pontuação correspondente às neoplasias foi a seguinte: 11/55(20,0%) - 1/55(1,8%) grau 1(leve); 2/55(3,6%) - 11/55(20,0%) grau 2(moderado); 1/55(1,8%) - 24/55(43,6%) grau 3(grave); 41/55(74,6%) - 19/55(34,6%) pacientes não apresentaram comorbidades, respectivamente. A distribuição pela classificação socioeconômica mostrou: A-5/55 (9,1%), B-16/55 (29,1%), C-25/55 (45,5%), D-7/55 (12,7%), e E-2/55 (3,6%).Discussão/Conclusão: Observa-se razoável concordância entre as duas escalas de comorbidade, HCT-CI e ACE-27, na classificação dos pacientes de baixo índice de comorbidade, desconsiderando-se o diagnóstico de neoplasia. No entanto, a ACE-27 foi capaz de melhor discriminação entre os níveis ao se considerar, nesta escala, as neoplasias, com predomínio do grau 3. A classificação socioeconômica, por sua vez, mostrou maior concentração dos pacientes nos estratos intermediários baixos, notadamente nas classes B e C, responsáveis por 2/3 dos casos, o que, grosseiramente, parece corresponder à distribuição populacional em nosso meio. A análise prospectiva dos dados coletados permitirá, ao final deste estudo, correlacionar a presença de comorbidades e os diferentes estratos socioeconômicos com os diversos desfechos clínicos do TCTH.

## **169 - EFEITO ENXERTO-VERSUS-TUMOR DO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO TRATAMENTO DE LINFOMA T REFRATÁRIO – RELATO DE CASO**

ANTONIO VAZ DE MACEDO - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG; GUSTAVO MACHADO TEIXEIRA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG; FERNANDA MAIA LODI; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG; HENRIQUE BITTENCOURT; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG / FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Objetivo: Relatar um caso de linfoma T refratário que respondeu ao efeito enxerto-versus-tumor após transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (aloTCTH). Relato do caso: Paciente com diagnóstico de linfoma anaplásico de grandes células T ALK negativo, estágio IV B em dezembro/2006, submetido a 7 ciclos de CHOP/CHOEP. Evoluiu com aumento das lesões hepáticas, além de lesões esplênicas. Recebeu, então, 3 ciclos de ICE, sem resposta, e foi encaminhado para aloTCTH aparentado em 01/2008. À admissão, apresentava ascite moderada e massa hepática volumosa. Ultrassom (US) de abdome mostrava nódulos hepáticos esparsos, o maior medindo 15,6 x 7,8cm, além de ascite e esplenomegalia. Submetido a aloTCTH com células-tronco periféricas em 22/01/08. Regime de condicionamento com bussulfan e fludarabina. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) com ciclosporina e micofenolato mofetil. Pega de neutrófilos no dia +16 e de plaquetas, no dia +69. Cursos, a partir do dia +24, com quadro de diarreia compatível com DECH, tratada com metilprednisolona 2mg/kg/dia, com melhora do quadro e suspensão gradual da corticoterapia. Manteve ascite importante durante toda a internação, tendo sido necessárias várias paracenteses. As provas de função hepática mantiveram-se estáveis. US de abdome no dia +27 já mostrava redução da massa hepática (12,0 x 9,1 x 11,8cm). Iniciou-se retirada da ciclosporina a partir do dia +76. Novo US, no dia +77, mostrou persistência dos nódulos, o maior medindo 10,0 x 6,0 x 4,0cm, e da ascite; o baço encontrava-se normal. Alta hospitalar no dia +85. Não houve reativação de infecção por CMV. À primeira avaliação ambulatorial, no dia + 92, o paciente apresentava redução importante da ascite e da hepatomegalia. Suspensa ciclosporina no dia +113. Seguiu-se controle ultrassonográfico e tomográfico bimestral, com últimos exames (1 ano e 4 meses pós-aloTCTH) mostrando, respectivamente: duas massas hipocóicas em segmentos VI e VII, a maior medindo 3,5 x 2,9cm, e duas imagens nodulares na mesma localização, a maior com 5,2 x 1,0cm de diâmetro (sem ascite ou esplenomegalia). O paciente encontra-se bem clinicamente, com sinais de DECH crônica de olho e cavidade oral. Conclusão: O caso ilustra o resultado terapêutico favorável do aloTCTH, particularmente o efeito enxerto-versus-tumor após suspensão do tratamento imunossupressor, no tratamento de um linfoma agressivo.

## **175 - ANÁLISE RETROSPECTIVA DA RESPOSTA À INFUSÃO DE METILPREDNISOLONA E METOTREXATE EM ARTÉRIA HEPÁTICA NA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO DE FÍGADO.**

RODOLFO SOARES - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP; RENATO CUNHA; HC - FMRP - USP; BELINDA SIMÕES; HC - FMRP - USP; ANA BEATRIZ STRACIERI; HC - FMRP - USP; MARIA CAROLINA RODRIGUES; HC - FMRP - USP; MARIA ISABEL MADEIRA; HC - FMRP - USP; DANILELA MORAES; HC - FMRP - USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC - FMRP - USP; GEORGE BARROS; HC - FMRP - USP; FABIANO PIERONI; HC - FMRP - USP

A presença de DECH (Doença Enxerto Contra Hospedeiro), embora associada a uma menor taxa de recaídas no período pós-transplante de leucemias, é capaz de produzir morbidade e levar ao óbito parcela não desprezível dos pacientes acometidos, tornando o tratamento imunossupressor muitas vezes inevitável. O acometimento hepático pode aparecer tanto na forma aguda quanto na crônica, sendo que a diferenciação entre as duas formas necessita da presença de DECH com características crônicas ou agudas em outros órgãos. O tratamento sistêmico acarreta riscos muitas vezes não compensados pela taxa de resposta, motivando novas abordagens. Nesse estudo, revisamos os dados de seis pacientes submetidos a infusão de metilprednisolona (75mg/m<sup>2</sup>) e metotrexate (10mg/m<sup>2</sup>) em artéria hepática, para controle de DECH de fígado, quando detectada resistência ao tratamento habitual ou quando a imunossupressão sistêmica era considerada arriscada pela presença de infecção ou possibilidade de recaída de leucemia aguda. Todos eles apresentavam DECH crônico ou síndrome de sobreposição e foram classificados como graus 3 ou 4. Foram realizadas biópsias hepáticas em 04 desses pacientes e, em todos, hepatites virais foram afastadas adequadamente. O dia da infusão variou entre D+190 e D+321 pós-transplante. Três pacientes tinham predominantemente elevação de bilirrubina e outros três mantinham alterações apenas nas enzimas hepáticas. A resposta ao tratamento foi mais marcante naqueles com hiperbilirrubinemia, levando à redução de pelo menos 70% dos níveis prévios à infusão em todos os três pacientes e normalizando a dosagem de bilirrubina em um deles (gráfico 1). Um dos pacientes que não obteve melhora completa foi submetido a uma segunda infusão após oito semanas, quando os exames já estavam estáveis, havendo nova redução de 50%, mas sem chegar a níveis normais. Nos pacientes com elevação apenas de enzimas hepáticas, um obteve resposta completa, um teve de mais 70% e outro teve 50% de redução dos níveis séricos de transaminases. A queda de fosfatase alcalina e gama-GT foi insignificante. O tempo para início de resposta foi de uma semana e o nadir ocorreu em cerca de cinco semanas. Nenhuma complicação foi associada ao

procedimento. Esta é a primeira publicação abordando terapia intra-arterial para DECH hepático de apresentação mais tardia. Outros trabalhos usaram a mesma terapêutica antes do D+100 com boa resposta. Os dados aqui expostos mostram que a infusão de metilprednisolona e metotrexate na artéria hepática é segura e eficaz no tratamento de pacientes com DECH de fígado quando a imunossupressão sistêmica é indesejada ou ineficiente.

#### **176 - NEPHROTIC SYNDROME AS MANIFESTATION OF CHRONIC GVHD AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A CASE REPORT.**

FABIANO PIERONI - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP; RODOLFO SOARES; HC - FMRP - USP; BELINDA SIMÕES; HC - FMRP - USP; ANA BEATRIZ STRACIERI; HC - FMRP - USP; MARIA CAROLINA RODRIGUES; HC - FMRP - USP; GEORGE BARROS; HC - FMRP - USP; DANILELA MORAES; HC - FMRP - USP; RENATO CUNHA; HC - FMRP - USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC - FMRP - USP

Although severe nephrotic syndrome (NS) has been found as a major manifestation of chronic graft-versus-host (cGVHD) disease in murine models, the effect of GVHD on human kidney has not been studied extensively. In this study, we describe a case of NS in a 16 year old female patient who was submitted to an HLA-identical related allogeneic bone marrow stem cell transplantation for CML with classical myeloablative BuCy regime followed by bone marrow stem cell infusion. The GVHD prophylaxis was CSA and MTX. On D+180 she was free from immunosuppression without any symptoms of GVHD. On D+1457 she became qualitative BCR-ABL positive and on D+1853 she presented a cytogenetic relapse with 20% of Ph1+ cells. Two donor lymphocytes infusion (DLI), at D+1918 and D+2662 with  $1.5 \times 10^6$  and  $1 \times 10^7$  CD3+ cells/kg of body weight were respectively carried out. The BCR-ABL became negative, without any signs or symptoms of GVHD until two years thereafter. On D+3449, however, she started with intermittent urticaria and edema on the face that progressed to anasarca. The clinical and laboratory investigation revealed proteinuria 2 to 8g/24h, hypoalbuminemia and microscopic hematuria. Serologic screening for hepatitis, HIV and autoantibodies were all negative. Ph1 chromosome and BCR-ABL were also negative. A skin biopsy was normal and a kidney biopsy revealed findings of early membranous glomerulonephritis with mild mesangial proliferative glomerulopathy. The immunofluorescence confirmed granular immune deposition of IgG along the capillary loops. The patient started treatment with prednisone 1 mg/kg along with a loop diuretic and an angiotensin II receptor blocker on D+3602 but did not respond to it. The patient received two cycles of cyclophosphamide 1 g/m<sup>2</sup> plus rituximab 325 mg/m<sup>2</sup> and on D+3818, prednisone was discontinued. Six weeks after the second cycle of Cy/Rituximab an intermittent urticaria and proteinuria (8 g/24 h) were still present. Thus, the patient started cyclosporine A 5 mg/kg with complete resolution of NS six months later. Currently, she is in a tapering regimen for CSA. With the increasing use of HCT, the effect of GVHD on the kidney has been more widely recognized than in the past. However, NS following HSCT is a rare complication. Other renal complications of HSCT include drug and radiation toxicity, infections and thrombotic microangiopathy that need to be ruled out as differential diagnosis. There is no current consensus about treatment of these patients.

#### **188 - TRANSPLANTE COM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL EM 53 PACIENTES COM DOENÇA HEMATOLÓGICA MALIGNA.**

DANIELA SETUBAL - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; SAMIR NABHAN; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; LARISSA MEDEIROS; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; MICHEL OLIVEIRA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; ELENAIDE COUTINHO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; VANEUZA FUNKE; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; MARCO BITENCOURT; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; CARMEM BONFIM; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; RICARDO PASQUINI; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; JOSE ZANIS NETO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

##### **Introdução:**

O transplante de medula óssea (TMO) aparentado compatível é utilizado com sucesso como tratamento para doenças hematológicas malignas, tanto em adultos como em crianças. Infelizmente, a maioria dos pacientes que pode se beneficiar com o transplante não possui doador aparentado compatível. Nas últimas décadas, temos explorado o sangue de cordão umbilical (SCU) como alternativa de fonte de células tronco hematopoética. Muitos estudos ainda estão em andamento, mas a experiência mundial já sugere o SCU como opção aceitável. Estima-se que mais de 15000 transplantes com sangue de cordão umbilical (TSCU)

aparentado(AP) e não aparentado (NAP) já foram realizados no mundo. Aqui, relatamos a nossa experiência de 53 transplantes com sangue de cordão umbilical (TSCU) realizados em pacientes com doença maligna, no período de maio/93 a maio/07.

Material e métodos:

No. Pacientes	53
Sexo M:F	32:21
Idade, anos- mediana	07(< 01 ano a 55 anos)

Diagnóstico:

LMA	19
LLA	17
LMC	07
SMD	04
Outras	06

Situação da doença

Avançada	25
Não avançada	28

Doador AP:NAP 14: 39

Compatibilidade HLA

Totalmente compatível	16
Incomp. locus A	10
Incomp. locus B	9
02 incomp	18

Condicionamento

Não mieloablativo	2
Mieloablativo	51

Uso de ATG

Sim	22
Não	31

Imunoprofilaxia

CSA + MTX	12
CSA + CTC	35
Outros	6

No de Células – mediana

Nucleadas (x 107/Kg):	5,4 ( 1,7 – 34,6)
CD 34 (x 105/Kg)	1,5 ( 0,1 – 5,6)

LMA: leucemia mielóide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMC: leucemia mielóide crônica; SMD: síndrome mielodisplásica; ATG: globulina antitimocítica; CSA: ciclosporina; MTX metotrexate; CTC: corticóide. Resultados: 27 (51%) pacientes estão vivos (seguimento mediano de 4,4 anos). A recuperação de neutrófilos ocorreu em 40 (88%) pacientes no período mediano de 28 dias (13-44 dias). 5 (11%) pacientes apresentaram falha primária de pega. A incidência de DECH aguda III - IV e crônica foi de 17% e 21% respectivamente. A taxa de mortalidade relacionada ao transplante (MRT) e recaída foi de 34% e 15% respectivamente. Na análise multivariada, pacientes de sexo feminino e hemorragia afetaram de maneira adversa a sobrevida global e aumentaram a MRT enquanto que a presença de infecção viral esteve associada a melhor taxa de SG e menor MRT. Conclusão: Concluímos que o TSCU é aceitável como alternativa para quem necessita de transplante, mas há urgência em identificar fatores responsáveis pela alta incidência de mortalidade relacionada ao procedimento.

#### 191 - TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA PARA ANEMIA FALCIFORME: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

GEORGE MAURICIO NAVARRO BARROS - HC FMRP USP; ANA BEATRIZ PEREIRA LIMA STRACIERI; HC FMRP USP; FABIANO PIERONI; HC FMRP USP; MARIA CAROLINA BAMBOSI OLIVEIRA; HC FMRP USP; DANIELA APARECIDA MORAES; HC FMRP USP; RENATO LUIS GUERINO CUNHA; HC FMRP USP; JULIO CESAR VOLTARELLI; HC FMRP USP; BELINDA PINTO SIMÕES; HC FMRP USP

A Doença Falciforme constitui um grupo de hemoglobinopatias hereditárias caracterizado pela presença da hemoglobina S, que em situações de baixa tensão de Oxigênio e estímulos inflamatórios e/ou infecciosos, leva à formação de hemáceas falcizadas, vaso-oclusão e todas as manifestações advindas deste fenômeno. Alguns pacientes, especialmente os homocigotos, apresentam fenótipo grave caracterizado por quadros de Artralgia e Artrite, Síndrome Torácica Aguda (STA), Priapismo e Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos (AVCI). Nestes casos, o tratamento com Hidroxiurea pode não ser efetivo e alguns pacientes necessitarão de transfusões sanguíneas crônicas. O Transplante de Medula Óssea (TMO) alogênico, por substituir a ahematopoese e reduzir os níveis de hemoglobina S, representa a única opção terapêutica curativa, mesmo nos casos de quimerismo misto. Assim, ele interfere sobre a fisiopatogenia, reduz as complicações da doença, bem como, as complicações advindas da terapia transfusional. Apresentamos aqui a experiência do

Hospital das Clínicas da USP de Ribeirão Preto no TMO alogênico de pacientes com Doença Falciforme. Foram transplantados até o momento cinco pacientes, dos quais quatro pacientes com Anemia Falciforme e um paciente com S&#946;+ Talassemia. As idades variaram de 13 a 39 anos. As indicações para o TMO foram STA, Crise Vaso-Oclusiva de repetição e refratária ao uso de Hidroxiurea, Priapismo e AVCI refratários a terapia transfusional. Os regimes de condicionamento utilizados foram BUCY2 (1), FLUCY+ATG (2) e FLUBU(12 doses)+ATG (2). Na profilaxia de GHVD foram utilizadas Ciclosporina e Metotrexate nas doses habituais. Todos os pacientes enxertaram neutrófilos no período que variou de 9 a 16 dias pós-TMO e plaquetas no período de 9 a 31 dias. O quimerismo misto foi alcançado em 2 pacientes, 1 paciente desenvolveu quimerismo completo e 1 paciente, que perdeu o enxerto precocemente e foi retransplantado 3 anos após, também desenvolveu quimerismo completo. Apenas a primeira paciente transplantada desenvolveu GVHD agudo de pele e GVHD crônico de pulmões, na forma de Bronquiolite Obliterante, porém estão controlados, em seguimento há mais de 6 anos e sem imunossupressão. Todos os pacientes estão livres de crises de falcização, em follow-up variando de 84 a 2234 dias. Estes resultados coincidem com a experiência de outros centros internacionais e demonstram que o TMO alogênico é factível, possui baixo índice de mortalidade relacionada ao procedimento e produz grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Por isso, ele deve ser considerado como mais uma opção do arsenal terapêutico das Doenças

### **197 - TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM DISCERATOSE CONGÊNITA: DESCRIÇÃO DE 6 CASOS**

VIVIAN FRANCO - HC-UFPR; GISELE LOTH; HC-UFPR; JULIANE MORANDO; HC-UFPR; ANDRÉ GUEDES VIEIRA; HC-UFPR; LISANDRO LIMA RIBEIRO; HC-UFPR; MARCO ANTONIO BITENCOURT; HC-UFPR; VANEUZA MOREIRA FUNKE; HC-UFPR; CAROLINE BONAMIN SANTOS SOLA; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR

Introdução: A Disceratose Congênita (DC) é uma síndrome rara, caracterizada por hiperpigmentação anormal da pele, distrofia ungueal e leucoceratose em mucosas. A falência medular é a principal causa de mortalidade (60 a 70% dos casos) e o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é o tratamento com perspectiva de cura das citopenias de risco desta síndrome. A maioria das complicações fatais observadas pós-TCTH são pulmonares e hepáticas. Objetivo: Descrever a evolução pós-TCTH alogênico de uma série de 6 pacientes com DC de uma instituição brasileira. Pacientes e Método: Estudo retrospectivo de 6 pacientes submetidos a TCTH entre 1993 a 2004, 4 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. A idade variou de 3 a 19 anos (M: 12). Todos os pacientes apresentavam as manifestações clássicas da doença e estavam em fase de aplasia pré-TCTH. O intervalo entre diagnóstico e TCTH: 2-10 anos (M: 5). Dois pacientes apresentavam mais de 15 transfusões previamente ao TCTH. Resultados: Dois pacientes estão vivos, após 7 e 9 anos do TCTH. Todos sobreviveram mais de 28 dias. Nenhum apresentou falha de pega, rejeição tardia ou DECH aguda/crônica. Todos os 5 pacientes submetidos a TCTH aparentado apresentaram pega hematológica total. Dois destes pacientes apresentaram complicações antes do D+100: um blefarite e outro vitreíte + uveíte. As características destes pacientes estão descritas na Tabela 1. Apenas um paciente foi submetido ao TCTH não-aparentado com sangue de cordão (1 incompatibilidade em DRB1), recebendo condicionamento com Bussulfano 16mg/Kg + Fludarabina 125mg/m<sup>2</sup> + Imunoglobulina Anti-timocítica 4mg/Kg e imunoprofilaxia com CsA + corticóide. Este paciente possuía mais de 50 transfusões prévias, com ferritina de 4974, em tratamento de quelação de ferro. Evoluiu com diagnóstico clínico de doença veno-oclusiva hepática grave, insuficiência hepática, antigenemia para Citomegalovírus positiva, crise convulsiva, distúrbio de coagulação e óbito por parada cardio-respiratória no D+70. Apresentava pega hematológica parcial, mantendo anemia e plaquetopenia com necessidade transfusional. Conclusão: Apesar do pequeno número de pacientes avaliados, dada a raridade da DC, dos 4 pacientes com evolução fatal, 2 apresentaram insuficiência hepática e 1 pneumonia relacionada à fibrose pulmonar. Este fato demonstra que os pacientes com DC submetidos ao TCTH, mesmo tendo corrigido o quadro de aplasia medular, podem evoluir a óbito por complicações tardias decorrentes da evolução da sua doença.

### **200 - APLICAÇÃO DE FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA EM DOENÇA DO ENXERTO X HOSPEDEIRO AGUDA E/OU CRÔNICA REFRATÁRIA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO**

VIVIAN FRANCO - HC-UFPR; ELENAIDE COUTINHO NUNES; HC-UFPR; LARISSA MEDEIROS; HC-UFPR; ANDRÉ GUEDES VIEIRA; HC-UFPR; GISELE LOTH; HC-UFPR; JULIANE MORANDO; HC-UFPR; CAROLINE BONAMIN SANTOS SOLA; HC-UFPR; SAMIR KANAAN NABHAN; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR; VANEUZA ARAÚJO MOREIRA FUNKE; HC-UFPR

Introdução: A doença do enxerto aguda (DECHa) ou crônica (DECHc) após transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico está associada a altas taxas de morbi-mortalidade. O tratamento de primeira linha baseia-se no uso de corticoesteróide e inibidores de calcineurina. Há várias terapias de segunda linha, porém com poucos estudos controlados. A Fotoférese Extracorpórea (FEC) é uma terapia imunomodulatória cujo mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido. Sugere-se que a infusão de



células apoptóticas leve a uma resposta tolerogênica das células apresentadoras de antígeno e liberação de citocinas anti-inflamatórias. Um trabalho internacional publicado recentemente comprovou o efeito da FEC em reduzir a dose de corticoesteróide. Objetivo: Avaliar a resposta à FEC em pacientes com DECHa e/ou crônica refratárias ao tratamento convencional. Pacientes e Métodos: Análise retrospectiva de pacientes com DECHa e/ou crônica refratárias à corticoterapia e ao uso de ciclosporina, que foram submetidos à FEC, no período de fevereiro/2002 a junho/2009, em um serviço de TCTH brasileiro. A FEC foi realizada em 19 pacientes, totalizando 20 procedimentos (um paciente foi submetido duas vezes). Quatro pacientes foram excluídos, pois realizaram menos de 5 sessões. Foram avaliados 15 pacientes (F:3; M:12). A idade ao TCTH variou de 3a6m a 49ª (M: 11a). Definiu-se como resposta parcial a melhora de pelo menos um dos órgãos envolvidos e resposta total como a resolução completa de todos os sintomas da DECH. As características dos pacientes estão dispostas na Tabela 1. Resultados: A sobrevida após TCTH variou de 3m a 13a (M: 2a). Cinco pacientes foram submetidos à FEC por apresentar DECHa e 13 por apresentar DECHc (2 pacientes com DECHa desenvolveram DECHc durante a realização da FEC) e o paciente submetido 2 vezes apresentou DECHc na 2ª indicação de FEC. Em relação aos pacientes com DECHa (5), 3 (60%) apresentaram resposta total, 1 (20%) apresentou resposta parcial e 1 (20%) não apresentou resposta. Entre os pacientes que desenvolveram DECHc (13), 9 (70%) apresentaram resposta parcial, 2 (15%) resposta total e 2 (15%) não apresentaram resposta. Dez pacientes reduziram a dose de corticoesteróide para menos de 0,5 mg/kg/dia. Não houve eventos adversos graves relacionados ao procedimento. Conclusão: A FEC foi uma alternativa eficaz no tratamento da DECHa e/ou crônica nesta amostra, sem efeitos colaterais graves e permitiu a redução da dose de corticoesteróide em 66,7% dos pacientes. Novos estudos são necessários para definir o papel deste procedimento na DECH.

#### **204 - SEGUNDO TRANSPLANTE PARA TRATAMENTO DE REJEIÇÃO TARDIA EM PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA SEVERA: TOXICIDADE E RESULTADOS**

GISELE LOTH - HC-UFPR; JULIANE MORANDO; HC-UFPR; VIVIAN FRANCO; HC-UFPR; ANDRÉ GUEDES VIEIRA; HC-UFPR; MICHEL MICHELS OLIVEIRA; HC-UFPR; LARISSA MEDEIROS; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; MARCO ANTONIO BITENCOURT; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR. Introdução: Entre 01/1990 e 03/2009 realizamos 375 transplantes de células tronco hematopoiéticas (TCTH) em pacientes com Anemia Aplástica Severa (AAS). 95 pacientes (25,5%) apresentaram rejeição tardia do enxerto (RT), e destes, 65% foram resgatados com imunossupressão (IS) e 47% com um segundo TCTH (2ºTCTH). Não há consenso na literatura sobre o condicionamento do 2ºTCTH, mas geralmente é determinado pelo regime utilizado anteriormente. Objetivos: Analisar a toxicidade e os resultados obtidos nos pacientes com AAS que apresentaram RT e que foram submetidos a um segundo transplante. Materiais e métodos: Análise retrospectiva de 41 pacientes submetidos a transplante de medula óssea aparentado, com doador irmão, compatível e que apresentaram RT entre 1990 e 2009. A idade variou de 3 a 44 anos (M:14). Sexo: M28:F13. Para análise, os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com os condicionamentos recebidos no 2ºTCTH. Resultados: Os dados sobre toxicidade, SG e TRM estão descritos na tabela 1. 26 pacientes (63%) estão vivos, com um follow-up de 107-6167 dias (M:2813). Não foram encontradas diferenças estatísticas na sobrevida e TRM entre os grupos. 3 pacientes foram submetidos a um terceiro TCTH. Grupo A: A mediana de rejeição foi 490 dias (79-2448); 15 pacientes receberam IS antes do 2ºTCTH. 2/13 pacientes avaliáveis apresentaram falha de pega após 2ºTCTH (15%). 8 pacientes foram a óbito e a principal causa foi falha de pega ou rejeição do segundo transplante associado com infecção. Grupo B: A mediana de rejeição foi 618 dias (70-1846). 7 pacientes receberam IS antes do 2ºTCTH. 1/14 pacientes avaliáveis teve falha de pega do enxerto (7%). 4 pacientes evoluíram a óbito, todos por falha de pega ou nova rejeição associada com infecção. Grupo C: A mediana de rejeição foi 584 dias (177-1697); 5 pacientes receberam IS antes do 2ºTCTH; 5/5 pacientes avaliáveis apresentaram pega do enxerto (100%). 4 pacientes evoluíram a óbito, e a causa foi falha de pega associado com hemorragia ou infecção. Conclusões: Neste estudo observamos que os pacientes que apresentaram RT puderam ser resgatados com um segundo transplante, porém apresentaram uma maior TRM e toxicidade. Apesar de este ser um grupo heterogêneo, que abrange um longo período de tempo, não observamos diferenças significativas entre os grupos, mostrando que, assim como descrito na literatura, diferentes esquemas de condicionamento podem ser utilizados.

#### **206 - MICOFENOLATO MOFETIL NO TRATAMENTO DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA REFROTÁRIA OU DEPENDENTE DE CORTICÓIDE: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ÚNICO BRASILEIRO NUM PERÍODO DE 10 ANOS**

ELENAIDE COUTINHO - HC-UFPR; VANEUZA FUNKE; HC-UFPR; MARCO BITENCOURT; HC-UFPR; DANIELA SETUBAL; HC-UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR; LARISSA MEDEIROS; HC-UFPR; SAMIR NABHAN; HC-UFPR; MICHEL MICHELS; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; JOSE ZANIS NETO; HC-UFPR

Introdução: A doença do enxerto-contra-hospedeiro crônica (DECH-c) se desenvolve em até 50% dos pacientes sobreviventes de longo prazo, e é um dos maiores obstáculos para o sucesso do transplante de

células-tronco hematopoiéticas, uma vez que esta complicação está associada a importante morbimortalidade. O micofenolato mofetil (MMF) tem sido utilizado no tratamento da DECH aguda e crônica, com comprovada eficácia e baixa incidência de efeitos colaterais. OBJETIVO: avaliar a utilização desta droga como terapia de salvamento em pacientes com DECH-c provenientes de um único centro brasileiro. Pacientes e métodos: Foram analisados retrospectivamente 22 pacientes (10 mulheres e 12 homens) submetidos a TCTH entre 01/1999 a 01/2009 com DECH crônica que fizeram uso de MMF. Diagnóstico: Anemia de Fanconi (8); LMC(5); Outros(9). Fonte de células: Medula óssea(16), sangue de cordão umbilical (3); células tronco periféricas(3). Oito pacientes receberam transplante de doadores consanguíneos e 14 não consanguíneos. Imunoprofilaxia: CSA e MTX(15); CSA e CTC(2) e CSA, MTX e CTC(5). Todos os pacientes apresentavam DECH-c refratária ou dependente de corticóide. Resultados: Todos os pacientes apresentavam DECH-c extensa, 15 deles tinham doença severa e 7 doença moderada, segundo os critérios do NIH. Treze apresentavam DECH-c progressivo; 8 “de novo” e 1 era quiescente. Os três sítios mais freqüentemente acometidos foram: fígado, mucosa e pele. Nove pacientes tinham acometimento de » 3 órgãos; 6 estavam fazendo uso de CTC ao diagnóstico e 5 tinham plaquetas < 100 mil. De 22 pacientes, 15 (68%) apresentaram melhora clínica ou estabilização da DECH, 4 morreram por causas relacionadas a esta e 3 necessitaram de outros tratamentos por ausência de resposta. A sobrevida mediana foi de 1701 dias e 11 pacientes conseguiram parar o corticóide após uma mediana de tempo de 16,5 meses. Oito pacientes suspenderam imunossupressão (mediana de tempo de tratamento: 43 meses). Nenhum dos pacientes apresentou toxicidade significativa que indicasse suspensão temporária ou definitiva da medicação. Conclusão: O MMF é uma droga segura no tratamento da DECH-c refratária, com uma resposta objetiva de 68% na população analisada. Estudos cooperativos são necessários para uma melhor avaliação da eficácia desta droga em um maior número de pacientes.

### **213 - BRONQUIOLITE OBLITERANTE PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ANÁLISE DE 50 CASOS EM 30 ANOS EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA**

ANDRÉ GUEDES VIEIRA - HC/UFPR; VANEUZA A.M. FUNKE; HC/UFPR; ELENAIDE COUTINHO NUNES; HC/UFPR; LISANDRO L. RIBEIRO; HC/UFPR; CAROLINE BONAMIN; HC/UFPR; DANIELA SETÚBAL; HC/UFPR; MARCO BITENCOURT; HC/UFPR; CARMEM BONFIM; HC/UFPR; RODNEY FRARE; HC/UFPR; SAMIR NABHAN; HC/UFPR; RICARDO PASQUINI; HC/UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC/UFPR; Introdução: A bronquiolite obliterante (BO) é uma complicação tardia do transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), sendo frequentemente fatal. Está geralmente associada à doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECH-C). Objetivo: Descrever as características e evolução clínica dos pacientes de um centro de transplante brasileiro que desenvolveram bronquiolite obliterante como manifestação de doença do enxerto contra hospedeiro crônica. Materiais e métodos: Realizamos consulta ao banco de dados e revisão de prontuários médicos de 1645 pacientes submetidos à TCTH no período de 1979 à 2009, e identificamos 50 pacientes que desenvolveram BO, cujas características clínicas e evoluções foram analisadas retrospectivamente. Para o diagnóstico de BO utilizamos a presença de prova de função pulmonar com distúrbio obstrutivo e/ou tomografia de tórax com espessamento de pequenas vias aéreas e alçaponamento de ar, associados a quadro clínico característico, no contexto de um paciente com DECH-C. Os critérios do NIH foram utilizados para definir a severidade da DECH-C. Resultados: A prevalência de BO nestes 30 anos foi de 3%. As características dos pacientes estão resumidas na tabela 1. A gravidade do acometimento pulmonar foi: Escore 1- 14 pacientes (28%), Escore 2- 12(24%), Escore 3 –22( 46%). Mediana de tempo entre o transplante e o diagnóstico de DECH-C: 138 dias (33-3738). Mediana de tempo entre o diagnóstico de DECH-C e o diagnóstico de BO: 77 dias (0 – 1752). Mediana de tempo entre o transplante e o diagnóstico de BO: 343 dias (38 – 3877). Vinte e nove pacientes (58%) necessitaram tratamento de segunda linha por falta de resposta. Os principais tratamentos secundários utilizados foram: Talidomida: 11; Azatioprina:18; Tacrolimus: 7; Micofenolato Mofetil: 7; Fotoaférese: 1. A sobrevida mediana para este grupo foi de 1637 dias (195 – 6102). No momento da análise 23 (46%) dos pacientes haviam falecido. Conclusão: A bronquiolite obliterante foi uma complicação tardia grave, ocorrendo em 3% dos pacientes transplantados em nosso centro nos últimos 30 anos. A mortalidade, em acordo com o que é descrito em literatura alcançou 50 % destes pacientes. Uma maior compreensão da fisiopatologia da DECH-C é necessária para que possamos ter novas ferramentas terapêuticas mais eficazes.

### **217 - TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH) COM DOADORES NÃO-APARENTADOS NA UNIDADE DE TRANSPLANTE DO HEMONÚCLEO REGIONAL DE JAÚ**

CELSO ARRAIS RODRIGUES - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; CLARISSE MARTINS MACHADO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; WELLINGTON MORAES AZEVEDO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; EDERSON ROBERTO DE MATOS; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; PAULA HOKAMA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; PAULO EDUARDO DE ABREU MACHADO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; VERGILIO ANTONIO RENSI COLTURATO; SERVIÇO DE

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; MAIR PEDRO DE SOUZA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; MARCOS AGUSTO MAUAD; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO

**Introdução:** A falta de disponibilidade de doadores é a grande limitação ao transplante alogênico de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). Para pacientes sem doadores aparentados, há possibilidade de se encontrar doadores compatíveis nos registros internacionais, com resultados semelhantes àqueles obtidos com doadores aparentados idênticos, segundo dados internacionais. **Pacientes e métodos:** Foram incluídos consecutivamente 60 pacientes submetidos a transplantes alogênicos a partir de doadores não-aparentados no período entre outubro de 2004 a maio de 2009. **Resultados:** A idade mediana foi de 23 anos (variação de 6 a 52 anos). A medula óssea (MO) foi utilizada como fonte de células em 37 casos (62%) e células progenitoras de sangue periférico em 23 casos (38%). Os pacientes eram portadores de leucemias agudas (LLA n=16 e LMA n=12), LMC (n=16), anemia aplástica (n=9), síndrome mielodisplásica (n=6) e hemoglobinúria paroxística noturna (n=1). Foram utilizados doadores compatíveis em 44 casos (77%). Foi utilizada globulina antitimocítica em 98% dos casos e profilaxia da doença do enxerto contra a hospedeiro (DECH) com ciclosporina e metotrexato em 91% dos casos. A mediana do total de células nucleadas infundidas foi de  $3,7 \times 10^8/\text{kg}$  e o tempo mediano de seguimento dos vivos de 18 meses, variando de 1 a 54 meses. A incidência cumulativa de DECH aguda foi de 23% em 100 dias e a mortalidade relacionada ao transplante de 36% em 3 anos. Foi observada uma tendência a menor mortalidade relacionada ao transplante em 3 anos nos pacientes portadores de leucemias agudas (23%) em relação aos outros diagnósticos (48%,  $p=0,07$ ). A sobrevida global foi de 52% em 3 anos, sendo de 53% para os portadores de doença maligna e 50% para os portadores de doenças benignas. O único fator de risco significativamente associado a pior sobrevida foi a presença de doença avançada (29% versus 63% para os demais pacientes,  $p=0,03$ ). A sobrevida livre de progressão entre os portadores de doenças malignas foi de 49% em 3 anos e mais uma vez a presença de doença avançada foi o principal fator de risco identificado (30% versus 59%,  $p=0,03$ ). **Conclusões:** O transplante alogênico não-aparentado é uma opção factível para portadores de doenças hematológicas malignas e benignas no Brasil, conforme demonstrado nessa série de pacientes. A presença de doença maligna em estágio avançado está associada a piores resultados do transplante.

## **220 - RE-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, RESULTADO DE UM ÚNICO CENTRO**

MAIR PEDRO DE SOUZA - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; MARCOS AUGUSTO MAUAD; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; EDERSON ROBERTO DE MATOS; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; ANDREA MIRANDA PEDRO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; EDA MANSO BEATO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; CLAUDIA TEREZA DE OLIVEIRA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; VITOR AUGUSTO QUEIROZ MAUAD; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; BARBARA LEITE DE SOUZA; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; WELLINGTON MORAES DE AZEVEDO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO; VERGILIO ANTONIO RENSI COLTURATO; SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - HOSPITAL AMARAL CARVALHO

No período de Ago/1996 à Jun/2009 foram realizados 1186 transplantes de células tronco hematopoéticas (TCTH), dos quais 60 (5,06%) referem-se à re-transplantes (57 pacientes envolvidos, 3 foram submetidos a três transplantes). Com idade mediana de 25 anos ( $r = 2$  a 56), sendo 20 (35%) menores de 18 anos e 37 (65%) com idade superior a 18 anos. Foram 33 (58%) do sexo masculino e 24 (42%) do sexo feminino. O tempo mediano entre os procedimentos foi de 306 dias ( $r = 31$  a 2104). Sendo que nos casos de falha de pega observou-se um tempo mediano de 50 dias ( $r = 31$  a 197). Nota-se que 3 pacientes (5%) foram re-transplantados por diagnósticos diferentes dos das doenças de base. O re-transplante foi indicado devido a recidiva em 41 (68,3%) pacientes; falha de pega 11 (18,3%); perdas de enxerto 4 (6,7%); recuperação autóloga em 2 (3,3%); falência medular pós-transplante autólogo 1 (1,7%) e leucemia pós-transplante autólogo 1 (1,7%). Entre os transplantes com doadores aparentados, totalizando 44 (73,3%), um doador diferente foi utilizado em 11 (25%) casos. Entre os não aparentados um doador diferente foi utilizado em 6 (54,5%). Em relação à fonte, observamos uma predominância de re-transplantes com células tronco periféricas (CTP) 44 (73,3%), seguido por medula óssea 13 (21,7%) e cordão umbilical 3 (5%). As análises de sobrevida,  $n=45$ , mostraram probabilidade de sobrevida global (SG) de 16% em 6 anos, excluindo os transplantes autólogos. Quando comparamos os transplantes de acordo com os tipos de doadores temos SG de 20% entre os aparentados e 11% entre os não aparentados ( $p<0,0001$ ). Os pacientes transplantados em condições de recidiva apresentaram probabilidade de SG de 24%, quando se utilizaram de doadores aparentados e 21% entre não aparentados. Em ambas as condições os resultados nas recidivas são superiores aos dos transplantes em falha de pega ou perda do enxerto ( $p=0,015$  e  $0,007$ , respectivamente). Concluímos que, apesar das implicações clínicas do primeiro transplante e das dificuldades logísticas da realização de um segundo procedimento, o re-transplante deve ser considerado como alternativa terapêutica

nas recidivas. Para as falhas de pega e perda de enxerto o período mediano de 50 dias para a realização do segundo procedimento pode ser considerado adequado e deve ser abreviado ao máximo, devido às demandas logísticas e os trâmites envolvidos.

## **229 - INFECÇÕES FUNGÍCAS RARAS EM TRANSPLANTES DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS**

KATIA EID - BOLDRINI; MAIRA TROIANO; BOLDRINI; SIMONE AGUIAR; BOLDRINI; SILVIA BRANDALISE; BOLDRINI

Caso 1: M.S., sexo feminino, 18 anos, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda em segunda remissão clínica completa, submetida a transplante de medula óssea alogênico não aparentado em janeiro de 2009. No D+8 evoluiu com insuficiência respiratória alta febril. Realizado tomografia computadorizada de seios da face que evidenciou pansinusite. Submetida a nasofibroscopia que mostrou crostas amareladas em cornetos médios e infiltração de fossas caninas bilateralmente. Realizado punção de seios maxilares e aspirado conteúdo mucóide espesso. Feito biópsia de mucosa de cornetos médios. No anatomopatológico notado hifas septadas com invasão de vasos sanguíneos e focos de necrose coagulativa, compatível com infecção por halohifomicose. Na cultura isolada *Trichoderma ssp.* Na literatura há uma descrição muito semelhante ao caso aqui descrito. Paciente jovem imunossuprimida, neutropenia prolongada e com cateter de longa duração. É uma infecção rara em humanos, mas nos últimos anos vem crescendo. A tônica em todos os casos é a imunossupressão e/ou neutropenia prolongada. É uma infecção com grande taxa de mortalidade. Não há um tratamento de escolha. Pode se obter sucesso usando fluconazol e falha ao usar anfotericina B. Caso 2: P.L.N., sexo masculino, oito anos, portador de leucemia linfóide aguda em segunda remissão clínica completa após transplante de medula óssea alogênico não aparentado. Em abril de 2008 evoluiu com anemia hemolítica idiopática. No D+806, na vigência do uso de corticóide e Mabtera®, apresenta febre intermitente por 20 dias, em investigação. Na cultura periférica e de cateter de Hickman houve crescimento do fungo *Aureobasidium Aureobasidium* são classificados como fungos dematiaceus, porque são capazes de produzir um pigmento escuro que acumula dentro de suas células. É um microorganismo que encontramos em plantas, solo, madeira, ar e até em pedra. Normalmente quando isolado é considerado como contaminação. Atualmente há 14 espécies de *Aureobasidium*, sendo que a mais conhecida pelos microbiologistas é a espécie *A. pullulans*. Nas raras infecções reconhecidas causadas pelo *Aureobasidium* temos: queratomicoses, septicemia, cateter de diálise peritoneal e infecções de pele. Infecção nosocomial causada pelo *Aureobasidium* é rara, a literatura mostra alguns casos envolvendo pacientes com peritonite em diálise peritoneal e apenas um caso grave de abscesso esplênico. Ainda mais raro é o crescimento do *Aureobasidium* no sangue e urina. Aparentemente a infecção por *Aureobasidium* não acontece somente em paciente imunossuprimidos e neutropênicos, como os pacientes de transplantados em geral.

## **237 - ANÁLISE DE REJEIÇÃO EM 168 PACIENTES COM ANEMIA DE FANCONI SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO HC-UFPR**

CAROLINE BONAMIN S SOLA - HC-UFPR; SAMIR K. NABHAN; HC-UFPR; MARCO A. BITTENCOURT; HC-UFPR; GISELE LOTH; HC-UFPR; VIVIAN ARRUDA; HC-UFPR; JULIANE MORANDO; HC-UFPR; LIZANDRO RIBEIRO; HC-UFPR; RICARDO PASQUINI; HC-UFPR; JOSÉ ZANIS NETO; HC-UFPR; CARMEM BONFIM; HC-UFPR

**INTRODUÇÃO:** A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética rara representada por anormalidades somáticas e falência medular progressiva. O único tratamento curativo é o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). A falha de pega do enxerto ou rejeição é uma complicação grave e geralmente fatal, podendo ocorrer em até 30% dos pacientes com AF submetidos ao TCTH. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Entre Janeiro de 1985 e Julho de 2008, 203 pacientes com AF realizaram TCTH. Cento e sessenta e oito pacientes foram avaliáveis quanto à pega medular e existiram 28 casos de rejeição. Os pacientes que apresentaram rejeição (GR) tiveram maior duração de doença (19 versus 40 meses -  $p=0,004$ ) e maior número de transfusões (8 versus 43 -  $p<0,001$ ) do que o grupo com pega medular (GP). A fonte de célula foi medula óssea (MO) em 83% e sangue de cordão umbilical (SCU) em 17% dos pacientes do GP e 68% MO e 32% SCU no GR, sem diferença no número de células nucleadas totais. Doador não aparentado (NAP) foi utilizado em 68% dos pacientes do GR e 28% GP ( $p<0,001$ ); houve ainda menor número de transplantes totalmente compatíveis no GR (57 versus 79% -  $p=0,01$ ). Em ambos os grupos o regime de condicionamento mais utilizado foi a ciclofosfamida em baixas doses e a imunoprofilaxia mais comum foi metotrexato e ciclosporina. **RESULTADOS:** Existiram 20 casos de falha primária de pega e 8 de rejeição tardia, em uma mediana de 287 dias (65-3156) após o transplante. A incidência cumulativa de falha de pega foi de  $36\% \pm 9$  quando SCU foi a fonte de células e  $11\% \pm 3$  com MO. O regime de condicionamento não influenciou na falha de pega, ocorrendo em 19%, 17% e 18%, respectivamente com ciclofosfamida em doses acima de 60mg/kg, com dose de 60mg/kg ou ciclofosfamida associada à fludarabina e imunoglobulina anti-timocítica. Dentre os 28 pacientes que apresentaram falha de pega, 19 foram submetidos a um segundo TCTH e apenas 4 permanecem vivos. A principal causa de óbito foi infecção (75% casos), seguida de hemorragia em sistema

nervoso central (12,5%). **CONCLUSÕES:** A falha de pega ou rejeição é uma complicação extremamente grave e mais frequente nos transplantes não aparentados, com sangue de cordão umbilical e na presença de incompatibilidades. Novos regimes de condicionamento, imunomodulação ou redução do tempo para o encontro de doadores NAP podem ser alternativas na tentativa de reduzir a incidência da rejeição nos pacientes com AF.

#### **242 - TMO ALOGÊNICO PARA MEDULOBLASTOMA RECIDIVADO – RELATO DE CASO**

RENATO CUNHA - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (HC-FMRP-USP); FABIANO PIERONI; HC-FMRP-USP; GEORGE BARROS; HC-FMRP-USP; MARIA CAROLINA RODRIGUES; HC-FMRP-USP; DANIELA MORAES; HC-FMRP-USP; ANA BEATRIZ STRACIERI; HC-FMRP-USP; ANA CAROLINA CURCIOLI; HC-FMRP-USP; MARIA ISABEL AYROSA; HC-FMRP-USP; BELINDA SIMÕES; HC-FMRP-USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC-FMRP-USP

Adultos e crianças com meduloblastoma recidivado em sistema nervoso central (SNC) ou metastático, mesmo quando tratados com transplante de células tronco hematopoéticas autólogo (TCTH-auto), possuem prognóstico reservado. Assim, relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, de 26 anos, com diagnóstico, em 2004, de meduloblastoma sem sinais de metástase, submetido ao tratamento cirúrgico, radioterápico (40Gy em neuro-eixo e total de 59,2 Gy em fossa posterior com telecobaltoterapia) e quimioterápico (vincristina, CDDP, CCNU) com remissão completa da doença. Em 2007, após recidiva, optado por exérese cirúrgica parcial seguida de quimioterapia (ifosfamida e etoposide), porém, manteve resíduo tumoral em fossa posterior. Por isso, realizado nova terapêutica radioterápica através de estereotaxia fracionada ao resíduo em fossa posterior com o emprego de arcos dinâmicos com dose total de 25Gy. O paciente manteve ausência de resposta terapêutica, evidenciada através de imagem por ressonância nuclear magnética (RNM) e citologia do líquido cefalorraquidiano. Como o paciente possui um irmão HLA idêntico foi optado, em 2008, por tentativa de resgate com TCTH-alo. Assim, após condicionamento com thiotepa (300mg/m<sup>2</sup> – D1), ciclofosfamida (30mg/kg/dia – D2 e D3) e fludarabina (30mg/m<sup>2</sup> – D2 e D3) foram infundidas 8,85 x 10<sup>6</sup> células CD34+ de sangue periférico/Kg de peso do receptor. A profilaxia para DECH foi o clássico esquema com CSA e MTX. O paciente apresentou boa evolução durante o procedimento com enxertia de plaquetas no décimo terceiro dia e neutrófilos no décimo quinto dia. A reavaliação do D+60, por RNM, não evidenciou lesões sugestivas do processo tumoral. Atualmente, o paciente esta no D+230, em remissão da doença de base, e sem imunossupressão. Não ocorreram complicações infecciosas ou ocorrência de DECH agudo ou crônico. O TCTH-alo pode adicionar a ocorrência do efeito anti-tumoral denominado de doença do enxerto versus tumor, o qual já está bem demonstrado em neoplasias onco-hematológicas e alguns tumores sólidos. Neste contexto, este é o terceiro caso relatado até o presente momento, sugerindo que o TCTH-alo possa ser alternativa viável para pacientes com meduloblastoma recidivado/refratário.

### **Transplante Autólogo**

#### **3 - CONTROLE DE QUALIDADE DAS CÉLULAS CD34 CRIOPRESERVADAS PARA TMO AUTÓLOGO**

IRENE LORAND-METZE - UNICAMP; GISLAINE BORBA OLIVEIRA; UNICAMP; SUELLEN CARVALHO REIS; UNICAMP; SUELEN S. CARVALHO; UNICAMP; AFONSO CELSO VIGORITO; UNICAMP; CÁRMINO ANTONIO DE SOUZA; UNICAMP

**Introdução:** A utilização das células progenitoras criopreservadas, permite a recuperação medular após a administração de altas doses de quimioterapia. O estabelecimento de controles de qualidade adequados e técnicas de viabilidade são fundamentais para verificar o potencial proliferativo das células progenitoras. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do tempo de congelamento na viabilidade das células CD34 e na pega do transplante. **Materiais e métodos:** Foram analisadas amostras de produtos aferéticos de células progenitoras (CPHP) destinadas ao transplante autólogo do nosso Serviço antes e após o congelamento. Estas amostras foram marcadas, adquiridas e analisadas com o painel CD34PE, CD45FITC e 7-AAD, segundo o protocolo ISHAGE. Estes dados foram comparados com o dia de pega de granulócitos e plaquetas. **Resultados:** Quarenta e nove pacientes transplantados entraram neste estudo: 19 mielomas, 16 linfomas, 7 L. Hodgkin, 6 LMA e 1 esclerose múltipla. A mediana da pega de granulócitos foi de 11 dias (9-26) e da pega de plaquetas foi de 17 dias (12-49). Na coleta, o número mediano de células CD34 foi 6,7 (1,6-44). Após o período de congelamento, o número mediano de células CD34 viáveis infundidas foi de 6,5 (1,6-39), Houve excelente correlação entre as CD34 coletadas e as CD34 viáveis infundidas ( $r = 0,99$ ;  $p < 0,01$ ). O tempo mediano de preservação foi de 298 dias (18-668). A mediana da viabilidade antes do congelamento foi de 99,77% (97,3-100) e após o congelamento 97,82 (82,5-100); perda da viabilidade mediana: 1,6 (0-17,5). Neste estudo não houve correlação entre o tempo de congelamento e a pega de granulócitos e plaquetas. No tempo avaliado (até 668 dias) apenas 5 pacientes tiveram queda de viabilidade das células CD34 maior que 10%, o que teve correlação fraca com sobrevida global (0,24  $p=0,04$ ). Houve correlação inversa entre os dias

de pega dos granulócitos e o das plaquetas com o número de células CD34 infundidas ( $r=-0,29$ ;  $p=0,04$  ;  $r= -0,39$ ;  $p=0,01$  respectivamente). Conclusão: O tempo de congelamento no período estudado não comprometeu significativamente à viabilidade das células CD34+, não interferindo no resultado do transplante. Assim, o processo de criopreservação e o armazenamento de células progenitoras mostraram-se seguros e eficazes para transplante de medula óssea.

### **13 - USO DO FATOR ESTIMULANTE DE COLÔNIA DE GRANULÓCITOS (G-CSF) ASSOCIADO OU NÃO À QUIMIOTERAPIA COMO MOBILIZAÇÃO NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) AUTÓLOGO.**

FERNANDO SERGIO BLUMM FERREIRA - IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; PAULA YURIE TANAKA; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; RICARDO RABELLO CHIATTONI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; ALEXANDRE CHIATTONI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; CARLOS SÉRGIO CHIATTONI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; ANA CYNIRA FRANCO MARRET; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; JULIANA TÁVORA SOBREIRA; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; DÉBORA CRISTINA BENINI; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; DANTE MARIO LANGHI JR; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO; JOSÉ CARLOS BARROS; IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

Introdução: Células progenitoras hematopoéticas periféricas têm sido amplamente utilizadas como fonte para TCTH. O uso de fatores de crescimento com ou sem quimioterapia associada aumenta o número de células progenitoras hematopoéticas circulantes, não havendo consenso sobre o melhor esquema a ser utilizado para a mobilização. Material e Métodos: avaliação retrospectiva de 108 pacientes mobilizados para TCTH autólogo. Pacientes com mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, leucemia mielóide aguda e tumores sólidos foram avaliados e divididos em três grupos: G-CSF isolado (G-CSF) em 31 pacientes, Ciclofosfamida + G-CSF (Cy+G-CSF) em 55 pacientes e quimioterapia de salvamento + G-CSF (S+G-CSF) em 18 pacientes. Foram analisados: idade, sexo, doença de base, status da doença no pré-TCTH e pós-TCTH, número prévio de esquemas quimioterápicos, número de coletas de células tronco, volume final congelado, número total de células CD34+ e o tempo para pega de leucócitos e plaquetas. Resultados: Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos G-CSF e Cy + G-CSF no que se refere à idade, sexo, tipo de doença e número de QTs prévias. O grupo S+G-CSF diferiu em idade (27,5 versus 48 e 49 anos), tipo de doença (somente portadores de linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin) e maior número de QT prévias ao TCTH. Não houve diferença entre os grupos em relação ao status da doença no pré-TCTH. O grupo G-CSF necessitou maior número de aféreses para coleta (2 versus 1 nos demais,  $p<0,026$ ), com mediana do número de células CD34+ menor ( $2,5 \times 10^6/\text{kg}$  versus  $5,0 \times 10^6$  no grupo CY+G-CSF e  $3,9 \times 10^6$  no grupo S+G-CSF,  $p < 0,004$ ). Porém, o grupo Cy+GCSF apresentou retardo na pega de leucócitos (11 dias com desvio padrão de 1,7 versus 10 dias nos demais, com desvio padrão de 1,5 no grupo G-CSF e de 0,8 no grupo S+G-CSF,  $p < 0,001$ ). Não houve diferença entre os grupos em relação ao tempo para pega de plaquetas. Conclusão: Nossos resultados demonstram que a mobilização exclusivamente com G-CSF é um procedimento seguro e eficaz. Comparando-se o grupo G-CSF com o grupo Cy + G-CSF, observa-se que apesar do menor número de células CD34+ coletadas, a pega de leucócitos ocorreu mais precocemente no primeiro grupo.

### **18 - TERAPIA SEQUENCIAL DE ALTA DOSE (HDS) SEGUIDA DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TACTH) PARA LINFOMA DE HODGKIN (LH): A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA**

BRUNO K.L.DUARTE - UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; AFONSO C. VIGORITO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; FRANCISCO J.P.ALANHA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; GISLAINE B. OLIVEIRA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; ELIANA C.MIRANDA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; IRENE LORAND-METZE; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; KATIA B.B.PAGNANO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; CARMINO A. DE SOUZA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.

INTRODUÇÃO: Num cenário de doença quimio-resistência ou recidiva, com relatos de sobrevida livre de doença (SLD) de cerca de 10%, a HDS seguida de TACTH apresenta-se como uma terapia de salvamento factível e efetiva. Contudo, poucos estudos avaliaram seu uso no Brasil, sendo nossa proposta, avaliar a sobrevida global (SG), SLD e sobrevida livre de progressão (SLP), além da toxicidade relacionada ao procedimento, bem como sua factibilidade, em nossa realidade. MÉTODOS: Foram analisados retrospectivamente 77 pacientes com LH em que foi indicada HDS (falha em atingir remissão completa (RC)

com primeira linha de tratamento ou doença recidivada) realizada no período entre maio/1998 e novembro/2007. A HDS constituiu-se da administração sequencial de ciclofosfamida (HDCY – 7 ou 4 g/m<sup>2</sup>), metotrexate (8 g/m<sup>2</sup>) e etoposide (2 g/m<sup>2</sup>), seguida de terapia de alta dose e TACTH. RESULTADOS: Mais da metade dos 77 pacientes analisados tinha, ao diagnóstico, doença estágio III ou IV, além de sintomas B. Cerca de 10% tinha envolvimento da medula óssea e 1/3 tinha doença de grande massa. Além disso, 75% dos pacientes estavam em progressão ou recidiva. Após HDS, cerca de 50% dos pacientes estavam em RC ou remissão parcial (RP). Após uma mediana de 3.97 meses, 53 pacientes (68.8%) foram submetidos a ACTH, sendo a principal causa para sua não realização óbito após HDCY (21/24). A mortalidade relacionada ao TACTH foi de 5.7%. SG após TACTH foi de 46% em 5 anos, com cerca de 27.7% dos pacientes atualmente em RC ou RP, enquanto 57.1% dos pacientes evoluíram para óbito. SG para todos os pacientes foi de 27%. Pacientes em progressão antes da HDS que se encontravam em RC ou RP após tiveram melhor SG e SLP do que os não respondedores (36% vs. 10% (SG) e 33 vs. 17% (SLP); p <0.05). Além disso, 3 pacientes desenvolveram SMD e 1 LMA, totalizando 5.2% de incidência de neoplasia secundária. CONCLUSÃO: Nesta análise de 77 pacientes com LH refratária, submetidos a HDS seguida de TACTH, observamos resultados superiores aos da terapêutica convencional. Entretanto a resposta ao tratamento foi inferior àquela obtida por portadores de LNH agressivos submetidos à mesma terapêutica (SG: 41%). Além disso, não houve melhora da resposta com o uso de doses mais altas de HDCY, o que, juntamente com a alta incidência de neoplasia secundária (5.2%), parecem desencorajar o uso desta terapêutica em LH.

## **19 - EXPERIÊNCIA BRASILEIRA USANDO TERAPIA SEQUENCIAL DE ALTA DOSE (HDS) SEGUIDA DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TACTH) PARA LINFOMA NÃO-HODGKIN (LNH)**

BRUNO K.L.DUARTE - UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; AFONSO C. VIGORITO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; FRANCISCO J.P.ARANHA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; GISLAINE B. OLIVEIRA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; ELIANA C.MIRANDA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; IRENE LORAND-METZE; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; KATIA B.B.PAGNANO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.; CARMINO A. DE SOUZA; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), SP, BRASIL.

INTRODUÇÃO: No contexto dos LNHS recidivados ou primariamente resistentes, com sobrevida global (SG) inferior a 10%, e poucas opções terapêuticas de salvamento, a HDS seguida de TACTH apresenta-se como uma estratégia efetiva, porém pouco avaliada no contexto nacional. Desta maneira, analisamos a SG, sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida livre de progressão (SLP), além da toxicidade e factibilidade deste procedimento. MÉTODOS: HDS foi indicada como terapêutica de salvamento em 106 pacientes que não obtiveram remissão completa (RC) ou recidivaram após tratamento convencional no período de janeiro/1998 a novembro/2006. O regime constituiu-se da administração sequencial de ciclofosfamida (HDCY – 7 ou 4 g/m<sup>2</sup>) e etoposide (2 g/m<sup>2</sup>), seguida de terapia de alta dose e TACTH. Todos pacientes foram analisados de acordo com a intenção de tratar. RESULTADOS: A grande maioria dos pacientes era portadora de doença avançada: 80% dos pacientes tinha estágio III ou IV, 60% dos pacientes tinham sintomas B, além de doença de grande massa e mais de 1/3 tinha envolvimento da medula óssea. Linfoma difuso de grandes células B foi o diagnóstico mais comum. Mais de metade dos pacientes estava em progressão antes, e 40.6% em RC após HDS. Sete pacientes (6.6%) evoluíram para óbito por toxicidade. Após uma mediana de 4.1 meses, 80 pacientes realizaram o TACTH, sendo óbito após a HDS (18/26) a causa mais comum sua não realização. Mortalidade relacionada ao TACTH foi de 13.7%. Sobrevida global (SG) para toda a sequência foi de 41%. Após uma mediana de 68 meses, 80% dos pacientes vivos estão em remissão parcial (RP) ou RC. Pacientes em progressão que responderam à HDS (RC ou RP após a mesma) tiveram SG e SLP melhor do que os não respondedores (44% vs. 0% (SG) e 27 vs. 0% (SLP), p<0.05). CONCLUSÃO: O uso de HDS como terapia de salvamento em uma população com LNH refratário e recidivado, com elevada prevalência de fatores de mau prognóstico ao diagnóstico, parece ser eficaz e comparável a outras terapêuticas de salvamento, observando-se respostas superiores às aquelas observadas em portadores de Linfoma de Hodgkin. Embora o TACTH tenha papel fundamental nessa estratégia, nossos dados mostram que não respondedores à HDS, não apresentam boa resposta ao TACTH, sugerindo um papel desta terapêutica na redução da massa tumoral. O uso da resposta à HDS como critério de seleção para candidatos ao TACTH, porém, ainda não pode ser recomendado.

### **31 - TROMBOSE DE VEIA PORTA COMO COMPLICAÇÃO PRECOCE NO AUTOTRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO**

ROBERTO LUIZ DA SILVA - SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; DANIEL STURARO; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KATIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; SUZANA AZEVEDO RIBEIRO MOSQUIM; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA ; LINE HIROKO KAWAKAMI AKAMINE; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA ; REGINA BIASOLI; DASA DIAGNÓSTICO DAS AMÉRICAS - GESTÃO DO CONHECIMENTO MÉDICO ; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; MARIA CRISTINA MARTINS ALMEIDA MACEDO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS

O autotransplante de células-tronco hematopoiéticas (ATCTH) é tratamento de primeira linha para portadores de mieloma múltiplo (MM), prolongando a sobrevida livre de progressão de forma significativa, com mortalidade relacionada ao transplante inferior a 3%. Dentre as toxicidades relacionadas ao regime preparativo, as complicações hepáticas, como a síndrome obstrutiva sinusoidal (SOS), estão entre as mais comuns, acometendo 10 a 50% dos casos. A SOS ocorre predominantemente no primeiro mês pós-transplante e é caracterizada por sintomas clínicos como hepatomegalia dolorosa, ascite, ganho de peso e icterícia. Os exames laboratoriais mostram elevação da bilirrubina direta, hiponatremia e plaquetopenia refratária às transfusões. Em alguns casos raros de SOS, a trombose de veia porta (TVP) está associada com frequência de 0,4%. Essa associação ocorre devido à redução da taxa de fluxo portal e obstrução do fluxo sanguíneo sinusoidal, destruição de células endoteliais, constrição sinusoidal e necrose de hepatócitos. A presença de baixos níveis de proteína-C e antitrombina III, anticoagulantes naturais, predispõem o depósito de fibrina na parede dos vasos hepáticos terminais. Relatamos um caso do paciente S.B., 53 anos, branco, sexo masculino, diagnosticado com MM, submetido ao ATCTH, condicionado com bussulfano e melfalano nas doses de 12 mg/kg e 100 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente. As profilaxias contra infecções foram o aciclovir, levofloxacina e fluconazol. A enxertia ocorreu no dia + 11. No dia +23, evoluiu com quadro clínico sugestivo de SOS, apresentando elevação de bilirrubinas e transaminases, hiponatremia, ganho de peso, hepatomegalia dolorosa e plaquetopenia. A ultrassonografia Doppler (USG) abdominal mostrou veia porta de 14 mm, sem fluxo, evidenciando TVP. Foi realizada ressonância nuclear magnética abdominal com alterações perfusionais hepáticas. O tratamento consistiu de anticoagulação com enoxiparina, prostaglandina E, restrição hídrica e salina. No dia +28 apresentou quadro de sangramento de trato gastro-intestinal secundário a anticoagulante com hipotensão arterial responsiva a transfusão de hemoderivados. A anticoagulação foi suspensa temporariamente até resolução do sangramento, re-introduzida no dia +30. O quadro de SOS foi resolvido com as medidas terapêuticas, houve redução dos níveis de bilirrubinas e transaminases, diminuição do peso e recuperação plaquetária. A USG abdominal mostrou fluxo de veia porta de 24 mm. A SOS associada à TVP constitui em complicação rara e grave no pós-TCTH, porém o diagnóstico precoce e as medidas terapêuticas são fundamentais para uma evolução satisfatória desses casos.

### **32 - AUTOTRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS EM REGIME AMBULATORIAL. EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO**

MARIA CRISTINA MARTINS DE ALMEIDA MACEDO - SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; DANIEL STURARO; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS / MAB PHARMA SERVIÇOS FARMACÊUTICOS; LIDIANE SOARES NASCIMENTO; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; REJANE KÁTIA CORREIA PEREIRA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; LINA MONETTA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; PAULO ROBERTO VILLA; BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS; ROBERTO LUIZ DA SILVA; SERVIÇO DE TCTH DO HOSPITAL SÃO CAMILO POMPÉIA / SERVIÇO DE TCTH DO IBCC / BIO SANA'S SERVIÇOS MÉDICOS

O autotransplante de células tronco-hematopoiéticas (ATCTH) é empregado no tratamento de doenças oncológicas e onco-hematológicas. Tradicionalmente, o ATCTH é realizado em regime de internação prolongado. A melhora do suporte ao paciente permitiu a realização deste tratamento em curto período de internação. O surgimento de novos fármacos antimicrobianos, imunossuppressores e fatores de crescimento hematopoiéticos, bem como novas formulações de opióides transdérmicos para controle da dor no período de mucosite, permite a realização do ATCTH em nível ambulatorial, sem internação do paciente. No período de setembro de 2006 a março de 2009, 22 pacientes foram submetidos ao ATCTH em regime ambulatorial, 12 pacientes eram do sexo masculino, com mediana de idade de 36 anos (14 – 64 anos) e os seguintes diagnósticos: Mieloma Múltiplo (MM)(8), Doença de Hodgkin (7), Linfoma não-Hodgkin (4), Leucemia Mielóide Aguda (LMA)(2) e Tumor de Células Germinativas (TCG)(1). Os regimes preparativos foram: BEAM (carmustina 300 mg/m<sup>2</sup>, etoposide 800mg/m<sup>2</sup>, citarabina 1600 mg/m<sup>2</sup> e melfalano 140 mg/m<sup>2</sup>) para os linfomas, bussulfano 8 mg/kg e melfalano 100 mg/m<sup>2</sup> para os MM, bussulfano 16 mg/kg e melfalano 140 mg/m<sup>2</sup> para as LMA e carboplatina 1800 mg/m<sup>2</sup> e etoposide 2000 mg/m<sup>2</sup> para o TCG. A fonte de células foi tronco-periférica em 91%. Nas profilaxias contra infecção foram empregados sulfametoxazol e trimetoprima,



aciclovir, levofloxacina e fluconazol. A partir do regime preparativo até o dia + 100 após o ATCTH, 86,4% dos pacientes não necessitaram de internação. Apenas três pacientes internaram nos dias +2, +22 e +26 após o ATCTH. Nos três casos, as causas de internação foram: recaída do linfoma, vômitos persistentes e trombose de veia porta. A sobrevida global em 100 dias foi de 100% e a probabilidade de sobrevida global foi de 70% em 1000 dias de acompanhamento. A recaída da doença onco-hematológica foi causa de óbito em três pacientes. O ATCTH totalmente ambulatorial foi uma alternativa viável e segura, pois apenas 13% dos pacientes internaram no pós-transplante precoce, e as complicações iniciais como mucosite e neutropenia foram manipuladas de forma satisfatória. Nenhum paciente internou por complicação infecciosa e não houve óbitos até o dia +100 do ATCTH. Nossos resultados encorajam a realização do ATCTH ambulatorialmente, com segurança, melhorando a qualidade de vida do paciente, reduzindo risco de infecção hospitalar e minimizando os custos deste tratamento. Destacamos, entretanto, que este procedimento exige equipe multidisciplinar devidamente capacitada e integrada para a detecção precoce das complicações e intervenção imediata.

#### **56 - MAINTENANCE TREATMENT WITH THALIDOMIDE PLUS DEXAMETHASONE DOES NOT IMPROVE OVERALL SURVIVAL AND PROGRESSION-FREE SURVIVAL PROBABILITIES IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS WHO ACHIEVED GOOD RESPONSES AFTER AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION**

FERNANDO CALLERA - GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA; EVANDRO SECCHI ROSA; GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA; CARLA CECILIA MULIN; GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA; ALVARO VITAL BRASIL; GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA; THAIS DOMITILA VIEIRA FREIRE; GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA; MAIRA ASSIS BARBOSA; GRUPO DE ONCOHEMATOLOGIA DO VALE DO PARAÍBA

The role of maintenance treatment with thalidomide plus dexamethasone in patients with multiple myeloma who had achieved either a complete response or very good partial response following autologous stem cell transplantation (ASCT) is not clear. Therefore, from October 2004 to January 2009, 49 patients with multiple myeloma and younger than 70 years of age who achieved complete response or very good partial response after high-dose therapy (melphalan 200 mg/m<sup>2</sup>) with ASCT were randomly assigned to receive either no maintenance (arm A, n=22) or maintenance treatment with thalidomide (100mg per day) plus oral dexamethasone (20 mg/m<sup>2</sup> for 4 days monthly) (arm B, n=27). The maintenance treatment was started on day 60 post-ASCT and was continued for 1 year. Data were analyzed on an intent-to-treat basis. With a median follow-up of 31 months (range, 7-48 months), the 3-year postrandomization probability of overall survival was 79% in arm A and 71% in arm B (p=.79). Besides, the 3-year postrandomization probability of progression-free survival was 54% in arm A and 44% in arm B (p=.98). Our preliminary data suggest that the maintenance treatment with thalidomide plus dexamethasone does not increase overall survival and progression-free survival probabilities in patients with multiple myeloma who achieved good responses after ASCT.

#### **59 - FLOW CYTOMETRIC RARE EVENT ANALYSIS: BONE MARROW ENDOTHELIAL AND MESENCHYMAL CELLS ANALYSIS**

MIRIAM BELTRAME - UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; ANA PAULA AZAMBUJA; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; ROSANA I I CATTANEO; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; NOELI SILVA; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; JULIANO SOUZA; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; RICARDO WESTPHAL; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; DANTON R LOURES; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; RICARDO PASQUINI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS; MARIESTER MALVEZZI; UFPR - HOSPITAL DE CLINICAS

Abstract: The finding of angiogenic and vasculogenic cells in the bone marrow may have profound effects on the course of a variety of diseases ranging from cancer to cardiovascular disease. These cells are ascribed to be endothelial in nature and are generally referred to as circulating endothelial cells if mature or as endothelial progenitor cells if immature and mesenchymal cells. Different approaches have been used to detect these cells, including in vitro culture, magnetic bead isolation, and flow cytometry. We studied flow cytometric methods for the detection and enumeration of these cells and provide technical suggestions to promote the enumeration of circulating endothelial cells, endothelial progenitor cells and mesenchymal cells. Lack of standardization of methods and detection limits contributes to the controversial results regarding endothelial and mesenchymal cells in the bone marrow and the development of a standardized, reproducible, easy-to-use flow cytometric method for this type of rare event analysis. EDTA bone marrow of healthy was stained simultaneously with FITC CD8, CD19, CD31, CD34, CD41, CD71, CD90; PE CD3, CD105, CD133, CD166, CD34; PerCP CD45, CD4 Pcy5 as well as APC CD29, CD34, CD133, according to a standard protocol and analysed on a FACS Calibur Flow cytometer (Becton & Dickinson). An absolute range of positivity was determined for antibodies. The frequency of nonspecific positive signals we used nonstained cells and isotype-controls.

### **63 - TRANSPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NOS PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO (LHC) – ANÁLISE DE 106 PACIENTES.**

AFONSO JOSÉ PEREIRA CORTEZ - HCFMUSP; FREDERICO LUIZ DULLEY; HCFMUSP; ROSAURA SABOYA; HCFMUSP; JOSÉ ULISSES AMIGO-FILHO; HCFMUSP; VALÉRIA BUCCHERI; HCFMUSP; ALFREDO MENDRONI JUNIOR; HCFMUSP; DALTON ALENCAR FISCHER CHAMONE; HCFMUSP

O Lhc alcança hoje cerca de 80% de cura com tratamento quimioterápico convencional, porém os casos refratários e os com recidiva precoce tem prognóstico reservado se tratados somente com quimioterapia. O HCFMUSP deverá atingir em 2009 cerca de 2000 transplantes realizados. De janeiro de 1993 a dezembro de 2006 foram realizados em 106 casos de portadores de linfoma de Hodgkin transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas. Todos os casos foram acompanhados até dezembro de 2007, perfazendo uma mediana de segmento de 47,5 meses. A maioria dos pacientes receberam protocolo de mobilização com ciclofosfamida e GCS – f e condicionamento com BEAM ou CVB. O número médio de células infundidas foi de 3,3 células CD 34 e o tempo médio de pega medular foi de 12 dias. Tabela 1. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, com análise multivariada pelo modelo de Cox para avaliação dos fatores prognósticos para sobrevida e análise multivariada realizada dos parâmetros estudado. As principais conclusões e estão relacionadas abaixo: 1. A sobrevida global com o emprego do ATMO para os casos refratários e com recidiva foram de 86% e 70%, respectivamente, para 5 e 10 anos, superior ao tratamento convencional. 2. Houve diferença significativa entre os pacientes que tiveram resposta a qualquer tempo em tratamentos pré transplante de medula óssea, na sobrevida global do grupo analisado (quimiossensibilidade pré ATMO) 3. O estadiamento ao diagnóstico do Lhc não influenciou na sobrevida global. 4. A presença de sintomas B ao diagnóstico (febre e perda ponderal foram consideradas) influenciaram na sobrevida global do grupo analisado. 5. Presença de massa tumoral maior que 10 cm (“Bulky”) no diagnóstico não influenciou a sobrevida pós ATMO. A anemia (considerada Hb menor que 10g dl) na avaliação pré ATMO influenciou na sobrevida global de forma significativa. 6. As principais complicações relacionadas ao procedimento foram febre, infecção e mucosite e a mortalidade global relacionada ao procedimento foi de 3%. Concluímos que o ATMO é uma estratégia que, nos casos com recidiva e refratários de Lhc, melhora o resultado do tratamento quando comparado as séries de literatura de protocolos “salvage” e tem baixo índice de mortalidade e toxicidade.

### **110 - ANÁLISE DOS RESULTADOS DA IMPLANTAÇÃO DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE AUTOGÊNICO NO ESTADO DO CEARÁ: DESAFIOS E CONQUISTAS**

FERNANDO BARROSO - UFC/HEMOCE; ROSANGELA DE ALBUQUERQUE RIBEIRO; UFC/HEMOCE; EMMERSON EULÁLIO; UFC/HEMOCE; ANA PAULA LOPES MOREIRA DA NÓBREGA; UFC/HEMOCE; RODRIGO MONTEIRO; HEMOCE; RAQUEL PETROLLA; HEMOCE

A obtenção de células CD 34 é por vezes o fator limitante para realizarmos o transplante autogênico, nós realizamos a experiência do Serviço com 14 pacientes que realizaram mobilização e transplante autogênico no período de Agosto de 2008 e junho de 2009. Uma dificuldade observada é o tempo do diagnóstico e abordagem prévia ao TMO realizado, que podem interferir na coleta de células. Realizamos até o momento 07 transplantes autogênicos para patologias tais como Mieloma Múltiplo, Linfoma de Hodgkin e não Hodgkin. Gostaríamos de discutir com esse trabalho nossas dificuldades em um Serviço que está se iniciando na região Nordeste e os aspectos positivos que obtivemos com a conscientização da classe médica no encaminhamento para o serviço. A idade média dos cinco pacientes que não mobilizaram foi de 54,4 anos, com predomínio do sexo feminino e linfoma não hodgkin, nenhum deste tinha sido submetido a radioterapia, porém todos já haviam realizado mais de um esquema de quimioterapia, sendo um destes com três esquemas.

### **114 - SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE UM CASO E SEU TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO PERIFÉRICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

JOANA CIOCARI - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LISANDRA COSTA; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LEO SEKINE; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; BEATRIZ PITOMBEIRA; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; CRISTIANE WEBER; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; GUSTAVO FISCHER; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ALESSANDRA PAZ; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LÚCIA SILLA; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; ROSANE BITTENCOURT; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LIANE DAUDT; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: A síndrome de POEMS é uma desordem sistêmica rara caracterizada por polineuropatia periférica (P), organomegalias (O), endocrinopatias (E), proteína M monoclonal (M) e alterações na pele (S – skin). Outros achados não encontrados no acrônimo POEMS são a doença de Castleman, papiledema, edema periférico, lesões ósseas osteoescleróticas, trombocitose, policitemia, níveis aumentados de VEGF, hipertensão pulmonar entre outros. É uma discrasia de plasmócitos não completamente esclarecida, tendo as citocinas inflamatórias aumentadas como principal fator hoje relacionado a sua etiopatogênese. O melfalan

está entre os agentes mais efetivos contra as doenças plasmoproliferativas, sendo que mais de 50% destes pacientes respondem a esquemas contendo este agente alquilante. Altas doses de quimioterapia e transplante autólogo periférico de células tronco hematopoiéticas tem demonstrado excelentes respostas clínicas, porém é importante considerar suas taxas de complicações imediatas. Relato de caso: Relataremos um caso raro de um paciente do sexo masculino de 50 anos com adenopatias generalizadas, neuropatia periférica de componente misto, emagrecimento, ascite volumosa com hepatoesplenomegalia. Os achados dos exames laboratoriais evidenciaram hipogonadismo hipogonadotrófico e a biópsia do linfonodo hiperplasia angiofolicular, compatível com doença de Castleman. Assim, o paciente teve achados compatíveis com síndrome de POEMS associada a doença de Castleman. O seu tratamento consistiu de melfalan por quatro ciclos em baixas doses e após, transplante autólogo periférico com ótima resposta clínica. Discussão: Apresentamos um caso da rara síndrome de POEMS associada a doença de Castleman e sua excelente resposta clínica ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas periféricas. Altas doses de quimioterapia seguidas de transplante autólogo de células tronco periféricas podem ser uma alternativa eficaz em pacientes com síndrome de POEMS já que esta é uma desordem clonal dos plasmócitos assim como o mieloma múltiplo onde as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global são superiores quando comparam o transplante a quimioterapia. O paciente do relato apresenta resposta parcial a completa da maioria de seus sintomas com o transplante autólogo. As maiores séries de casos sobre a doença e transplante autólogo são da clínica Mayo, onde seus autores relatam melhora parcial ou completa da neuropatia e da maioria dos achados, com exceção das endocrinopatias tal como visto em nosso paciente. Observa-se que todo esse processo de resposta é gradual e progressivo por um período de 2 a 3 anos ou mais do pós transplante. Conclusão: Concluímos que o resultado deste tratamento é uma terapia efetiva para os pacientes com síndrome de POEMS.

#### **119 - CRYOPRESERVATION OF PERIPHERAL BLOOD STEM CELL "C INFLUENCE OF CELL CONCENTRATIONS AT CELLULAR AND HEMATOPOIETIC RECOVERY.**

SIBELLE ALENCAR - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIA GARNICA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; RONIR RAGGIO LUIZ; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; RADOVAN BOROJEVIC ; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; MARCIO NUCCI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; ANGELO MAIOLINO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; HILIO S DUTRA; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Background: The cryopreservation of large number of cells harvested by apheresis imposes limitations such as the cost and increase the volume of dimethyl sulfoxide to be infused. The increased concentration of cryopreserved cells has been proposed as an alternative for these limitations. The optimal cell concentration for cryopreservation of Peripheral Blood Stem Cell (PBSC) is a controversial topic. Study design and Methods: We analyzed two protocols of cryopreservation, with  $1 \times 10^8$  cells / mL (protocol A) and with  $2 \times 10^8$  cells / mL (protocol B), employed in our institution. The aim of this study was to evaluate the influence of cell concentration during cryopreservation on recovery of hematopoietic progenitors and the kinetics of hematopoietic recovery of patients who underwent autologous transplantation. Four hundred and nineteen products of apheresis cryopreserved at concentrations studied were analyzed for cell viability and recovery of progenitor CFU-GM (Colony Forming Units- Granulocyte-Monocyte). The hematopoietic recovery of two hundred and seventy-five patients who underwent transplant with apheresis products cryopreserved at  $1 \times 10^8$  cells / mL ( Group A) or  $2 \times 10^8$  cells / mL ( Group B) has studied. Results: There were no significant differences in recovery of viability of cryopreserved products. The median of recovery of CFU-GM was significantly higher in products cryopreserved with Protocol B (46.5 vs 62.3,  $p < 0.01$ ). The time to neutrophil recovery of  $\geq 500/\mu\text{L}$  and platelet recovery of  $\geq 20.000/\mu\text{L}$  in groups A and B were 11 vs. 11 days and 12 vs. 12 days, respectively. In multivariate analyses CD34+ cell and CFU-GM $\times 10^4$  were found to have significant influence in hematopoietic recovery. Conclusion: The cryopreservation of PBSC at  $2 \times 10^8$  cells / mL  $\pm 10\%$  did not affect the cell viability recovery neither hematopoietic recovery.

#### **128 - THALIDOMIDE + DEXAMETHASONE AS MAINTENANCE AFTER SINGLE AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IMPROVES PROGRESSION-FREE SURVIVAL (PFS) IN ADVANCED MULTIPLE MYELOMA. A PROSPECTIVE BRAZILIAN RANDOMIZED TRIAL.**

ANGELO MAIOLINO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; VANIA HUNGRIA; SANTA CASA- SP; G OLIVEIRA-DUARTE; UNICAMP; DANIEL MERCANTE; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; LUCIANA OLIVEIRA; USP-RIBEIRÃO PRETO; ECM MIRANDA; UNICAMP; EM REGO; USP-RIBEIRÃO PRETO; MARCIO NUCCI; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO; ILANA ZALCBERG; INCA; CARMINO DE SOUZA; UNICAMP

Introduction: Autologous stem cell transplantation (ASCT) remains the mainstay of treatment of multiple myeloma (MM) in patients <65 years old. However, most patients relapse after ASCT suggesting that additional treatment is needed. The Brazilian Multiple Myeloma Group designed a study to evaluate the impact of thalidomide maintenance after ASCT. Methods: From October 2003 to July 2008, 212 untreated patients <70 years old were enrolled in a prospective randomized multicenter study. All patients signed an informed

consent and the protocol was approved by the Ethical Committees of each center. The treatment consisted of 3 phases: (1) induction with 3-5 cycles of VAD; (2) high-dose cyclophosphamide (4g/m<sup>2</sup>) plus G-CSF for stem cell mobilization; (3) melphalan 200 mg/ m<sup>2</sup> and ASCT. On day +60 post ASCT patients were randomized to receive dexamethasone (40 mg/d x 4 days every 28 days) with (arm A) or without (arm B) thalidomide (200 mg daily) for 12 months or until disease progression. Results: The median age was 55 years (27-70), 52% were male, the median serum beta-2 microglobulin was 3.66 mg/dl, 33% were ISS stage 3, 36% were ISS stage 2 and 24% had deletion of chromosome 13. In July of 2008, 93 patients (44%) were randomized: 54 in arm A and 39 in arm B. Reasons for non-randomization were: treatment related deaths during phases 1-3 (n= 39), disease progression (n= 22), ineligible or refused ASCT (n= 7), SMD after ASCT (n= 1), protocol violation (n= 3), abandoned (n= 19), and still in phases 1-3 (n= 28). Clinical characteristics of each group were similar. The median follow-up from diagnosis was 15 months. PFS in arms A and B were 42% (95% confidence interval [CI] 22-62) and 25% (95% CI 5-45), p= 0.07. A multivariate analysis that included baseline serum beta-2-microglobulin and deletion of chromosome 13 showed that maintenance with thalidomide was significantly associated with better PFS (hazard ratio 2.43, 95% CI 1.10–5.35, p=0.03). Overall survival was 65% in arm A (95% CI 35-95) and 74% in arm B (95% CI 44-100), p= NS. Conclusions: A high proportion of MM in Brazil has advanced disease at diagnosis, and this explains the high number of patients who did not reach the maintenance phase. This study shows that the addition of thalidomide to dexamethasone improves PFS after a single ASCT.

#### **142 - AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DAS CÉLULAS CD34 CRIOPRESERVADAS PARA TMO AUTÓLOGO**

SUIELLEN REIS - UNICAMP; GISLAINE OLIVEIRA-DUARTE; UNICAMP; AFONSO VIGORITO; UNICAMP; CARMINO DE SOUZA; UNICAMP; IRENE LORAND-METZE; UNICAMP

Introdução: A utilização das células progenitoras criopreservadas, permite a recuperação medular após a administração de altas doses de quimioterapia. O estabelecimento de controles de qualidade adequados e técnicas de viabilidade são fundamentais para verificar o potencial proliferativo das células progenitoras. Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do tempo de congelamento na viabilidade das células CD34 e na pega do transplante. Materiais e métodos: Foram analisadas amostras de produtos aferéticos de células progenitoras (CPHP) destinadas ao transplante autólogo do nosso Serviço antes e após o congelamento. Estas amostras foram marcadas, adquiridas e analisadas com o painel CD34PE, CD45FITC e 7-AAD, segundo o protocolo ISHAGE. Estes dados foram comparados com o dia de pega de granulócitos e plaquetas. Resultados: Quarenta e nove pacientes transplantados entraram neste estudo: 19 mielomas, 16 linfomas, 7 L. Hodgkin, 6 LMA e 1 esclerose múltipla. A mediana da pega de granulócitos foi de 11 dias (9-26) e da pega de plaquetas foi de 17 dias (12-49). Na coleta, o número mediano de células CD34 foi 6,7 (1,6-44). Após o período de congelamento, o número mediano de células CD34 viáveis infundidas foi de 6,5 (1,6-39). Houve excelente correlação entre as CD34 coletadas e as CD34 viáveis infundidas ( $r = 0,99$ ;  $p < 0,01$ ). O tempo mediano de preservação foi de 298 dias (18-668). A mediana da viabilidade antes do congelamento foi de 99,77% (97,3-100) e após o congelamento 97,82 (82,5-100); perda da viabilidade mediana: 1,6 (0-17,5). Neste estudo não houve correlação entre o tempo de congelamento e a pega de granulócitos e plaquetas. No tempo avaliado (até 668 dias) apenas 5 pacientes tiveram queda de viabilidade das células CD34 maior que 10%, o que teve correlação fraca com sobrevida global (0,24  $p = 0,04$ ). Houve correlação inversa entre os dias de pega dos granulócitos e o das plaquetas com o número de células CD34 infundidas ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,04$ ;  $r = -0,39$ ;  $p = 0,01$  respectivamente). Conclusão: O tempo de congelamento no período estudado não comprometeu significativamente a viabilidade das células CD34 não interferindo no resultado do transplante. Assim o processo de criopreservação e armazenamento de células progenitoras mostraram-se seguro e eficaz para transplante de medula óssea.

#### **149 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TACTH) NO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG – ESTUDO RETROSPECTIVO**

GUSTAVO MACHADO TEIXEIRA - UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; ANTONIO VAZ DE MACEDO; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; SIMONE SILVA MAGALHÃES; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; FERNANDA MAIA LODI; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG; HENRIQUE BITTENCOURT; UNIDADE DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG

Objetivo: Relatar o perfil dos pacientes submetidos a TACTH em nosso serviço, bem como as complicações e desfechos até a alta hospitalar. Material e métodos: Estudo retrospectivo observacional, através de consulta a prontuários médicos, que incluiu todos os pacientes submetidos a TACTH no período de junho de 2006 a junho de 2009. Resultados: Foram transplantados 33 pacientes (66,6% do sexo masculino), com mediana de idade de 49 (15 a 63) anos. Mieloma múltiplo (57,6%) e linfoma de Hodgkin (24,4%) foram os diagnósticos mais frequentes. Todos foram mobilizados com filgrastima (G-CSF) na dose de + 10mcg/kg/dia, num total de 6 dias. Realizaram-se duas coletas de células-tronco periféricas (CTP) para congelamento. A mediana de

células CD34+ coletadas foi de 3,54x10<sup>6</sup>/kg. Dentre os regimes de condicionamento, utilizou-se melfalano para mieloma múltiplo, o protocolo BEAM, para linfomas, e bussulfan + ciclofosfamida, na leucemia promielocítica aguda (LMA M3). Todos utilizaram o G-CSF do dia +5 até a recuperação de neutrófilos. Dentre as complicações imediatas pós-TACTH, as mais prevalentes foram: mucosite, neutropenia febril não-complicada e, em três pacientes, colite pseudomembranosa. A mediana de recuperação de neutrófilos foi de 11 (9-15) dias. A mediana de recuperação de plaquetas (> 50.000/mcL) foi de 14,5 (9-37) dias. Em 21% dos pacientes não houve recuperação de plaquetas até a alta hospitalar. Não houve nenhum óbito durante a internação. Discussão / conclusão: O uso do TACTH vem sendo utilizado como suporte para reconstituição hematopoiética após altas doses de quimioterapia. As indicações de TACTH observadas em nosso serviço, bem como os regimes de condicionamento utilizados, estão de acordo com o recomendado na Literatura. Por motivos logísticos a mobilização é feita apenas com G-CSF. O uso de G-CSF a partir do dia +5, em contraposição ao dia zero, além de reduzir custos, parece não afetar o tempo de recuperação de neutrófilos e a duração da hospitalização. Observou-se baixa taxa de complicações graves, e não se observou óbito precoce. Isto pode estar relacionado ao número relativamente pequeno de transplantados até o momento. Um período de seguimento mais longo, com análise dos resultados após a alta hospitalar, permitirá melhor avaliação dos desfechos clínicos relevantes nesses pacientes.

#### **156 - RESULTADOS DA MOBILIZAÇÃO PARA TCTH AUTÓLOGO DE PACIENTE SUBMETIDOS À MOBILIZAÇÃO COM ALTAS DOSES DE CITARABINA DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO INTERIOR DE SÃO PAULO**

LIVIA CRISTINA FERREIRA DE OLIVEIRA - FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; SIMONE ADORNO; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; KÁTIA MICHELLI BERTOLDI ARONE; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; IARA ZAPAROLI GONÇALVES; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; ELUIZA ANTÔNIA MORETTO; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS; SILVIO LEMOS GONÇALVES; FUNDAÇÃO PIO XII- HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

Introdução: o transplante de células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico (TCPHSP) é uma das opções de consolidação para pacientes com LMA em remissão completa que não conseguiram doadores HLA idênticos. Em nosso serviço é proposto a esses pacientes o TCPHSP após quimioterapia com altas doses de citarabina. Objetivo: este estudo teve por objetivo levantar o número de pacientes com diagnóstico de LMA em 1ª remissão completa e que fizeram a mobilização com altas doses citarabina e G-CSF (Fatores Estimulantes das Colônias de Granulócitos) que obtiveram e não obtiveram sucesso na coleta. Material e Método: estudo retrospectivo em 13 prontuários de pacientes com LMA que mobilizaram com altas doses de citarabina no período de 2004 a 2009. Posteriormente realizou-se uma busca na base de dados PUBMED onde foram encontrados 17 artigos e procedeu-se com a comparação dos resultados encontrados. Resultados: dos 13 pacientes analisados, 12 obtiveram sucesso na coleta de CPHSP e apenas um não conseguiu atingir o pico de CD34+ para início da coleta. Quanto ao gênero dez eram do sexo masculino e três do sexo feminino. A média de idade foi de 37 anos (13-63). Em relação ao número de coletas por pacientes tivemos seis (50%) que conseguiram o número ideal de células para realização do transplante com uma coleta, quatro (33,3%) tiveram a necessidade de duas coletas e dois (16,6%) precisaram de três coletas para atingir o número ideal de células e um que não conseguiu coleta. Conclusão: com base no presente estudo pacientes que mobilizaram para CPHSP com LMA após 1ª remissão completa obtiveram 92,3% de sucesso na mobilização para CPHSP, nossos resultados podem ser equiparados e até mesmo superiores aos descritos na literatura.

#### **161 - CORRELAÇÃO ENTRE A CONTAGEM DE CÉLULAS CD 34+ NO SANGUE PERIFÉRICO COM A COLETA POR AFÉRESE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO**

JULIANA TÁVORA SOBREIRA - IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; ANA CYNIRA FRANCO MARRET; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; PAULA YURIE TANAKA; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; RICARDO RABELO CHIATTONE; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; FERNANDO SERGIO BLUMM FERREIRA; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; PEDRO OCTÁVIO NOVIS DE FIGUEIREDO; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; DANTE MARIO LANGHI JR.; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; TERESA CRISTINA BORTOLHEIRO; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; CARLOS SÉRGIO CHIATTONE; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO; JOSÉ CARLOS DE ALMEIDA BARROS; IRMANDADE DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Introdução: O transplante autólogo de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) está estabelecido como tratamento de doenças oncológicas e hematológicas malignas, utilizando-se preferencialmente as CPH mobilizadas do sangue periférico. A contagem de células CD34+ do sangue periférico (CD34SP) após regime de mobilização pode ser utilizada como preditor do número de células obtidas por aférese. Dados na literatura relatam que valor acima de 10 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> de CD34SP é suficiente para se obter número &#8805;2.0 x 10<sup>6</sup>/Kg por aférese. O objetivo deste estudo foi analisar fatores que influenciam número de CD34 SP e CD34/Kg por aférese, além de correlacionar contagem de CD34 SP e CD34/Kg. MATERIAIS E MÉTODOS: Avaliação

retrospectiva de 108 pacientes submetidos a TCTH de novembro de 2006 à abril de 2009. Os pacientes foram analisados de acordo com idade, sexo, tipo de doença (mieloma múltiplo-MM, Linfoma de Hodgkin-LH, Linfoma não-Hodgkin – LNH e outras neoplasias) regime de mobilização (Cy+G-CSF e G-CSF), número de células CD34SP e CD34/Kg. RESULTADOS: Dos 108 pacientes analisados, a média de idade foi de 47 anos, sendo 57 pacientes do sexo masculino; 52 com Mieloma Múltiplo, 24 com linfoma de Hodgkin, 25 com Linfoma Não Hodgkin e 7 com outros tipos de neoplasia. Foram realizadas 134 contagens de células CD34SP e 143 aféreses, em período máximo de 3 dias por paciente. A mediana de CD34SP foi de 24.5, 13.0 e 7.0 no 1º, 2º e 3º dia, respectivamente. A mediana de CD 34/Kg foi de 2.4, 1.1 e 0.4 no 1º, 2º e 3º dia, respectivamente. Considerando o primeiro dia, houve correlação estatisticamente significativa e diretamente proporcional entre número de CD34 SP e CD34/Kg ( $p < 0.001$ ). Neste estudo o número mínimo de células CD34SP estimado pelo modelo de correlação para se obter  $2.0 \times 10^6$  CD34/Kg foi  $29,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ . No primeiro dia, para contagem de células CD34SP  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ , obtivemos índice de eficiência máximo (65.4%). Houve diferença estatística entre tipo de doença (Mieloma múltiplo x demais patologias) e regime de mobilização em relação a CD34/Kg ( $p < 0.01$ ), e CD34SP ( $p = 0.040$ ). CONCLUSÃO: Estes resultados sugerem que a contagem de células CD34SP pode ser utilizada como preditor do número de células CD34/Kg coletado por aférese, com valor  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  para coleta por aférese adequada. O tipo de doença e regime de mobilização influenciou o número de células CD34SP e CD34/kg.

#### **165 - BULKY DISEASE > 5CM AT TRANSPLANTATION IS A POOR PROGNOSTIC FACTOR AFFECTING OUTCOME AFTER AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN HODGKIN'S LYMPHOMA: RESULTS FROM HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ GOIÂNIA.**

ADRIANO DE MORAES ARANTES - HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; FREDERICO SADDI TEIXEIRA; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; TATHIANA MAIA AL RUBAIE; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; LUCIANA LOBO DUARTE; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; CLÁUDIA REGINA ABREU SILVA; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; WALDO SÉRGIO BARIANI; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS; CÉSAR BARIANI; HOSPITAL ARAÚJO JORGE/ ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation (ASCT) is a recognized treatment option for patients with relapsed Hodgkin's lymphoma. PURPOSE: To analyse outcome and prognostic factors for overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in 31 patients with Hodgkin's lymphoma (HL) undergoing an autologous stem cell transplantation (ASCT) at Hospital Araújo Jorge/ACCG. METHODS: Fourteen males and seventeen females with a median age of 27 years were autografted for relapsed ( $n=21$ ) or primary refractory ( $n=10$ ) Hodgkin's lymphoma. RESULTS: The 100-day treatment-related mortality was 3,2%. With a median follow-up of 18 months (range 0.3-88) the probabilities of overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) at 18 months were 84% and 80%, respectively. Probabilities for OS and PFS at 18 months for patients with chemosensitive relapse ( $n=21$ ) were 95% and 90% versus 60% and 45%, respectively, for patients ( $n=10$ ) with chemoresistant relapse ( $P=0.001$  for OS,  $P=0.003$  for PFS). In multivariate analysis, absent or bulky disease < 5cm at transplantation was a favorable factor for OS ( $p:0.03$  RR:0.089 range 0.01- 0.83) and PFS ( $p:0,02$  RR:0,046 range 0.003-0.71). CONCLUSIONS: ASCT constitutes a therapeutic option for HL patients after a first relapse. Promising results are observed in patients with low tumour burden (bulky disease < 5cm) at transplantation. Innovative approaches should be pursued for patients with risk factors at relapse.

#### **167 - EFICÁCIA DE UMA DOSE ÚNICA DE PEGFILGRASTRIM NA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM PACIENTES COM DOENÇAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS**

ANA CAROLINA SIGOLO LEVY - HOSPITAL A C CAMARGO; TADEU FERREIRA DE PAIVA JÚNIOR; HOSPITAL A C CAMARGO; RICARDO TEMPONI SCUOLTO; HOSPITAL A C CAMARGO; RIVANIA ALMEIDA DE ANDRADE; HOSPITAL A C CAMARGO; MÔNICA C. C. POLI; HOSPITAL A C CAMARGO; FÁBIO RIBEIRO JANSEN; HOSPITAL A C CAMARGO; LUCIANE NOGUEIRA MACHADO; HOSPITAL A C CAMARGO; EDÍLSON DIÓGENES PINHEIRO JÚNIOR; HOSPITAL A C CAMARGO; MARCELLO FERRETTI FANELLI; HOSPITAL A C CAMARGO; LEILA MARIA MAGALHÃES PESSOA DE MELO; HOSPITAL A C CAMARGO

Introdução: O pegfilgrastim é um conjugado covalente de fator estimulador das colônias dos granulócitos (G-CSF) e monometoxipolietileno glicol. Apresenta meia vida alta devido à redução do clearance sérico. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de uma única dose de 6mg de pegfilgrastim para mobilização de células tronco hematopoéticas nas neoplasias hematológicas. Existem poucos estudos na literatura em relação ao uso desta droga na mobilização, assim como a dose ideal, porém, dados apontam para rápida recuperação da neutropenia após mobilização, bem como, o início precoce da coleta de células tronco em relação ao G-CSF não peguilado. Material e Métodos: Entre fevereiro e março de 2008 foi realizada mobilização de células tronco em 5 pacientes com neoplasias hematológicas. Como esquema de mobilização foi realizado ciclofosfamida  $3000\text{mg}/\text{m}^2$  e pegfilgrastim 6 mg no sexto dia da mobilização. Resultados: A

mediana de idade foi de 42 anos (23 - 55 anos). Dentre os 5 paciente, 3 apresentavam o diagnóstico de mieloma múltiplo e 2 de linfoma (linfoma do manto e Hodgkin). Os esquemas quimioterápicos prévios ao transplante foram: talidomida e decadron associados ou não a bortezomibe nos pacientes com mieloma, R-CHOP e R-ICE (rituximabe, ifosfamida, carboplatina e etoposide) no paciente com linfoma do manto e ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina) e ICE no paciente com linfoma de Hodgkin. Em relação ao sexo 3 eram mulheres e 2 homens. Todos os pacientes obtiveram sucesso na mobilização. A mediana do dia da coleta foi de 13 dias do início da ciclofosfamida. A mediana do número de células coletadas foi de  $6,18 \times 10^6$  ( $2,5 - 16 \times 10^6$  CD34/kg). Foram realizadas 2 coletas em 2 pacientes e 1 nos outros 3. A mediana do pico do CD34 em sangue periférico foi de 48 CD34/mm<sup>3</sup> (11 - 64 CD34/mm<sup>3</sup>). Após o transplante de células tronco a mediana de enxertia dos neutrófilos foi de 10 dias (9-10 dias). Conclusões: A mobilização com uma única dose de 6 mg de pegfilgrastim é factível, além da praticidade na sua posologia em relação ao G-CSF não peguilado. Estudos posteriores para comprovar a eficácia em pacientes submetidos a múltiplos esquemas de quimioterapia são necessários.

### **173 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS EM NEOPLASIAS LINFÓIDES. RESULTADOS PRELIMINARES DE UM CENTRO NO NORDESTE BRASILEIRO.**

FERNANDO BARROSO DUARTE - HEMOCE, HUWC, IBRAPEC; ROSÂNGELA DE ALBUQUERQUE RIBEIRO RODRIGUES; HEMOCE, HUWC, IBRAPEC; ANA PAULA LOPES MOREIRA DA NÓBREGA; HEMOCE; RODRIGO MONTEIRO RIBEIRO; HEMOCE; RACHEL PETROLA JORGE BEZERRA; HEMOCE; DANIEL MAZZA MATOS; HEMOCE; EMMERSON DE SOUSA EULÁLIO; HEMOCE, IBRAPEC

Introdução: As neoplasias linfóides, especialmente o mieloma múltiplo (MM) e o linfoma de Hodgkin (LH), constituem indicações para o transplante autólogo de células hematopoéticas (TCH); seja em primeira linha (MM) ou depois de recaída quimiossensível (LH). A implantação de um centro de TCH no Nordeste brasileiro objetiva proporcionar aos pacientes locais esta modalidade terapêutica, evitando deslocamentos para as outras regiões. Material e métodos: Descrevemos os procedimentos de TCH autólogo realizados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará (UFC), desde agosto de 2008. Apenas pacientes com MM ou LH e indicação para transplante foram incluídos para análise retrospectiva. Quando apropriado, o chi-square test foi utilizado para avaliação de significância estatística ( $p < 0.05$ ). Resultados: O HUWC/UFC realizou 06 TCH autólogos entre 08/2008 e 06/2009, sendo 03 casos de MM (IgG kappa: 03; IIIA/B: 02/01; ISS 1/2/3: 01/01/01; 2<sup>a</sup>VGPR/1<sup>a</sup>CR: 01/02) e 03 de LH (Clássico/esclerose nodular: 01/02; Hasenclever 2/3/NA – 01/01/01; indicação TCH: PR 01/RD 01/PD 01). 02 pacientes com MM e 01 LH receberam radioterapia como tratamento de primeira (01 MM/01 LH) ou segunda linha (01 MM). Sexo masculino: 4/6 (66,7%; MM 3/3 e LH 1/3). Sangue periférico: 6/6 (100%). Condicionamento (RC): MM – melfalano 200 mg/m<sup>2</sup> (02 casos) e 140 mg/m<sup>2</sup> (01); LH – BEAC (03 casos). Medianas: Intervalo diagnóstico-TCH 19 meses (15–31 meses; MM: 19 meses, LH: 20 meses;  $p=0.52$ ); Idade 37 anos (21–50 anos; MM: 49 anos, LH: 22 anos;  $p=0.049$ ); Células CD34+  $8,2 (5,0-10,8 \times 10^6/kg)$ ; MM:  $7,1 \times 10^6/kg$ , LH:  $9,2 \times 10^6/kg$ ;  $p=0.82$ ); Enxertia neutrófilos D+9 (+8 a +11; MM: +10, LH: +9;  $p=0.049$ ); Enxertia plaquetas D+11 (+10 a +14; MM: +11, LH: +11;  $p=0.27$ ); Alta hospitalar D+13 (+13 a +17; MM: +13, LH: +14;  $p=0.51$ ). A toxicidade dos RC foi aceitável, com grau 03 apenas para mucosite oral em 02 pacientes com MM, ambos tendo recebido MEL200. Com seguimento mediano de 4,6 meses (1,6–9,1 meses), todos se encontram em acompanhamento ambulatorial e sem evidências de doença neoplásica em atividade. Conclusões: O TCH autólogo em nosso centro demonstrou ser exequível e com resultados bastante gratificantes. Todos pacientes alcançaram enxertia precoce e sustentada, com tempo de internação reduzido. No LH, o uso do BEAC como condicionamento apresentou baixa toxicidade não-hematológica, mesmo em paciente submetido à radioterapia prévia, sendo definido como protocolo de escolha. Estes resultados preliminares e o seguimento pós-transplante reafirmam o papel desta modalidade no tratamento das neoplasias linfóides.

### **178 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TACTH) PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO I (DM1) DE INÍCIO RECENTE: ATUALIZAÇÃO DE DADOS.**

DANIELA MORAES - HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; MARIA RODRIGUES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; ANA STRACIERI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; FABIANO PIERONI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; GEORGE BARROS; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; RENATO CUNHA; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; BELINDA SIMÕES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP

Introdução: Estudos clínicos e em modelos animais sugerem que a imunossupressão no DM1 recém diagnosticado pode prevenir a parada da produção endógena de insulina. Em 2007, os efeitos do TACTH em pacientes com DM1 recém diagnosticado foram reportados. Os efeitos do procedimento naqueles pacientes, e em outros acrescentados ao estudo, continuaram sendo analisados. Materiais e métodos: Pacientes com M1 com até 6 semanas de diagnóstico, idade entre 13 e 31 anos, foram mobilizados com ciclofosfamida (CY) 2g/m<sup>2</sup> e filgrastima 10ug/Kg/dia. As células foram coletadas por leucoaférese, e criopreservadas. O condicionamento foi realizado com CY (200mg/Kg), e globulina antitimocitária de coelho (4,5mg/Kg), seguidos

pela infusão das células tronco. Após o TACTH, foram analisados regularmente os níveis glicêmicos, os níveis séricos de hemoglobina glicada e peptídeo C, além da necessidade de insulina exógena. Resultados: De janeiro de 2004, a maio de 2009, 23 pacientes com média de idade de 15,3 anos (13-31), foram submetidos ao TACTH. Vinte pacientes cursaram com suspensão do uso de insulina exógena. Destes, 10 evoluíram com recidiva do DM1, em um período médio de 23,3 meses (6-47), com necessidade de insulina exógena novamente. Em 8 destes, foi introduzido também o uso de sitagliptina, alcançando-se novamente a suspensão no uso de insulina em 2 pacientes. Com tempo de seguimento de 37 meses (12-54), 10 pacientes permanecem sem necessidade de insulina exógena. Nestes, os níveis de hemoglobina glicada permaneceram dentro da faixa aceitável (<7%). Os níveis de peptídeo C com 12, 24 e 48 meses após o TACTH tiveram aumento significativo. Também nos pacientes com recidiva da doença, os níveis de peptídeo C sofreram elevação sustentada até 48 meses pós transplante. Dos 23 pacientes, 2 desenvolveram pneumonia bilateral e 3 disfunções endócrinas. Não ocorreram óbitos. Conclusão: A história natural do DM1 pode ser favorecida através do TACTH, pela preservação da capacidade funcional residual da célula b pancreática. Em nosso estudo, isto pode ser comprovado pela manutenção de níveis glicêmicos aceitáveis mesmo sem o uso de insulina exógena, e pelo aumento dos níveis séricos de peptídeo C. Também nos pacientes com recidiva do DM1, frente à manutenção sustentada dos níveis séricos de peptídeo C, os efeitos do TACTH podem ser apontados como positivos, pois é provável que o procedimento cause um atraso no aparecimento das complicações secundárias ao DM1. No entanto, seguimentos mais longos e estudos controlados são necessários para avaliação de todo o potencial do procedimento.

### **179 - ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AO PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN MANTO - RELATO DE EXPERIÊNCIA DA ENFERMEIRA RESIDENTE**

LILIANE COTTA PEREIRA - HEMORIOASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AO PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN MANTO – RELATO DE EXPERIÊNCIA DA ENFERMEIRA RESIDENTE LILIANE COTTA PEREIRA

O linfoma são tumores indolentes que crescem lentamente e de rápida progressão nos linfonodos, podendo se desenvolver nas diversas regiões do corpo. Suas causas não se sabem e mesmo ainda não definidas, pode existe uma relação entre o uso de herbicidas e pesticidas. Os principais tipos de Linfoma são: Hodgkin, que indica a presença de células características denominadas células de Reed-Sternberg, e o Não-Hodgkin, onde sua progressão segue um padrão anatômico menos ordenado e tende a se propagar mais precocemente pela via hematogênica. Glândulas inchadas e indolores, perda de apetite e peso, náusea, vômito, dor abdominal, sensação de saciedade, coceira, dor óssea, tosse constante, irregularidade nos parâmetros de pressão arterial, e sudorese noturna são alguns dos sintomas. A biópsia de um linfonodo envolvido define o diagnóstico, e seu tratamento inclui além de radioterapia e quimioterapia, o uso de infusão de células-tronco em pacientes com evidência de doença progressiva, podendo levar a cura. O transplante autólogo é a infusão das próprias células-tronco de um paciente. Será descrito um caso de linfoma não-hodgkin manto em um paciente adulto, do sexo masculino, admitido em uma instituição especializada em tratamento hematológico na cidade do Rio de Janeiro. Este paciente foi acompanhado pela enfermeira residente desde a admissão até a alta pós-infusão de células-tronco. Após avaliação dos exames, o paciente foi encaminhado ao ambulatório de transplante de medula óssea. Em novembro de 2008 iniciado QT em altas doses para mobilização, seguido de alta hospitalar. Em dezembro, paciente retornou a unidade e foi realizado a 1ª coleta de CD 34+ pelo serviço de hemoterapia. Ao apresentar remissão, paciente foi internado e na semana seguinte realizado o transplante. No dia da infusão, foram realizados pela enfermeira residente os procedimentos de curativo em acesso venoso profundo, administração de medicações pré-infusão uma hora antes, para prevenir reação transfusional, avaliação dos níveis de consciência, parâmetros hemodinâmicos e diurese. O paciente compareceu na consulta de revisão em Janeiro de 2009 e todos os exames demonstram resultados satisfatórios. Apesar do LNH ser uma doença com prognóstico sombrio e de grande risco de malignidades secundárias concluiu-se que o TMO tem sido uma das alternativas de sobrevida significativa ao paciente. É importante uma equipe treinada para realização das atividades deste tratamento pois minimiza as possíveis complicações do procedimento.

### **180 - AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR SYSTEMIC SCLEROSIS**

DANIELA MORAES - HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; MARIA RODRIGUES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; ANA STRACIERI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; GEORGE BARROS; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; FABIANO PIERONI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; RENATO CUNHA; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; BELINDA SIMÕES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP

Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease of yet unknown origin, and characteristically consists of fibrotic changes in various organs. SSc affects around 250.000 people in Europe and is responsible for significant morbidity and reduced life expectancy, especially in patients with rapidly progressive diffuse cutaneous SSc. As no proven treatment exists, mostly autologous haematopoietic stem cell transplantation



(HSCT) but also allogeneic in some specific cases, have been employed worldwide since 1996 as new therapeutic strategies in patients with poor prognosis. We report the experience of the major transplantation centers for autoimmune diseases in Brazil. Patients had their stem cells mobilized from the bone marrow with 2g/m<sup>2</sup> cyclophosphamide and 10 ug/Kg/day G-CSF, then collected through leucoapheresis. Cells were cryopreserved, unmanipulated. As conditioning, they received immunoablative doses of cyclophosphamide (200mg/Kg) plus rabbit antithymocyte-globulin (4.5mg/Kg), followed by stem cell infusion. Since 2004, 10 patients (8 female, 2 male) with diffuse cutaneous SSc were included in the study. The median age was 33.2 years (21-54). Two out of 10 patients did not receive the stem cells: one died from infection after mobilization, and the other chose to leave the study after achieving skin flexibility improvement and pulmonary function stabilization after mobilization. Eight patients were transplanted (3 with severe skin involvement, 4 with pulmonary and severe skin involvement, and 3 with pulmonary, gastro-intestinal and severe skin involvement). Two patients had pneumonia during neutropenic phase, and one needed mechanic ventilation. Two patients had positive CMV antigenemia and received preemptive treatment. All patients developed significant skin flexibility improvement, with decrease in the skin score values, but two of them relapsed, 15 and 6 months after HSCT, with skin worsening. The others maintained skin flexibility improvement, and stabilized pulmonary function, with median follow-up of 16.7 months (3-25) after HSCT. The first of the relapsing patients uses bosentan with good control of digital ulceration, and the second received six monthly cyclophosphamide pulses, without success. This study confirms that autologous HSCT in selected patients with severe diffuse cutaneous SSc can result in sustained improvement of skin thickening and stabilization of organ dysfunction. HSCT may be more effective than conventional therapies for SSc. However, although high-dose immunosuppressive therapies with autologous or allogeneic hematopoietic stem cell support can reverse the disease course, they have a high treatment-related mortality. Prospective, randomised, controlled clinical trials are planned or ongoing for SSc, to show the safety and effectiveness of HSCT in confrontation to other treatments.

#### **181 - TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM LINFOMA NÃO-HODGKIN**

TADEU FERREIRA DE PAIVA JR - HOSPITAL A C CAMARGO; LUDMILLA T CHINEM; HOSPITAL A C CAMARGO; LUCIANE NOGUEIRA MACHADO; HOSPITAL A C CAMARGO; OLAVO FEHER; HOSPITAL A C CAMARGO; EDILSON DIOGENES PINHEIRO JUNIOR; HOSPITAL A C CAMARGO; VLADMIR CLÁUDIO CORDEIRO DE LIMA; HOSPITAL A C CAMARGO; GARLES MILLER MATIAS VIEIRA; HOSPITAL A C CAMARGO; CELSO ABDON LOPES DE MELLO; HOSPITAL A C CAMARGO; MARCELLO FERRETTI FANELLI; HOSPITAL A C CAMARGO; LEILA MARIA AGALHÃES PESSOA DE MELO; HOSPITAL A C CAMARGO

**Introdução:** O prognóstico é reservado para pacientes com linfoma não-Hodgkin (LNH) de intermediário ou alto grau que não atingem remissão completa após 1<sup>o</sup> linha de tratamento ou recidivados. Apenas 30% obtêm sobrevida prolongada com QT convencional. O transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é a terapia de escolha para pacientes com LNH agressivos, em primeira recidiva sensível. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo realizado pelo Departamento de Oncologia Clínica do Hospital A C Camargo. Dados clínicos e laboratoriais de 38 pacientes com LNH submetidos a TCTH entre janeiro de 2005 a maio de 2009 foram analisados. **Resultados:** A idade mediana dos pacientes foi 50 anos (22 a 67 anos) e 69% foram homens. LNH difuso de grandes células B representou 66% dos pacientes, enquanto Linfoma do Manto 25,7%, Linfomas T 5,7% e Linfoma Folicular 2,9%. O TCTH foi realizado em 1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> e 4<sup>o</sup> linha de tratamento em 8,6%, 65,7%, 20% e 5,7% respectivamente. A maioria dos pacientes (91,2%) foi considerada quimiossensível pré TCTH (70,6% em resposta completa e 20,6% em resposta parcial). Transplante autólogo foi realizado em 91,4%, alogênico em 5,7% e mini-alogênico em 2,9% dos pacientes. CBV foi o esquema de condicionamento em 63% dos casos e BEAM em 34%. A fonte de células tronco hematopoiéticas foi periférica em 65,7% e medula óssea em 34,3%. O tempo mediano de pega medular versus a fonte foi 11 dias contra 15 dias, respectivamente (p: 0,03). Em relação a fonte periférica, não houve diferença entre o número de células infundidas e o tempo de pega (0-3 x10<sup>6</sup>: 11 dias, >3 e <math>\leq 6 \times 10^6</math>: 11 dias e > 6x10<sup>6</sup>: 10 dias, p: 0,09). O seguimento mediano foi de 6,7 meses. A sobrevida livre de progressão foi de 68% e sobrevida global de 69%. Sete pacientes faleceram nos primeiros 100 dias após TMO, sendo 4 por neoplasia, 2 por complicações infecciosas e 1 por toxicidade ao tratamento. **Conclusão:** A mortalidade relacionada ao procedimento foi de 2,8%, compatível com dados da literatura. O tempo de enxertia de neutrófilos foi mais tardio quando utilizado como fonte de células progenitoras a medula óssea em comparação a fonte periférica; nessa, não houve diferença no tempo de pega medular quando comparou-se a quantidade de células infundidas. A SLR e SG foram compatíveis com a literatura, embora seja necessário maior seguimento.

## **182 - LONG TERM RESULTS OF AUTOLOGOUS BONE MARROW TRANSPLANT IN PATIENTS WITH HIGH RISK BREAST CANCER FROM A SINGLE BRAZILIAN INSTITUTION**

TADEU FERREIRA DE PAIVA JR - HOSPITAL A C CAMARGO; LUDMILLA T CHINEM; HOSPITAL A C CAMARGO; LUCIANE NOGUEIRA MACHADO; HOSPITAL A C CAMARGO; CARLOS FREDERICO LOPES BENEVIDES; HOSPITAL A C CAMARGO; MARIA NIRVANA DA CRUZ FORMIGA; HOSPITAL A C CAMARGO; DANIEL LUIZ GIMENES; HOSPITAL A C CAMARGO; CELSO ABDON LOPES DE MELLO; HOSPITAL A C CAMARGO; GARLES MILLER MATIAS VIEIRA; HOSPITAL A C CAMARGO; MARCELLO FERRETTI FANELLI; HOSPITAL A C CAMARGO; LEILA MARIA MAGALHÃES PESSOA DE MELO; HOSPITAL A C CAMARGO

**Background:** For a period of time Autologous Bone Marrow Transplant (ABMT) was considered a treatment option for high-risk breast cancer (HRBC) patients. Randomized trials failed to show survival benefit for these patients compared to conventional dose chemotherapy (CT). The aim of the present study was to investigate the role of ABMT as adjuvant therapy for HRBC after a long period of follow up from a single Institution. **Methods:** We performed a retrospective matched case-control analysis of 40 patients with HRBC, who received high-dose chemotherapy and ABMT (n = 20) or CT (n = 20) from 1991 to 2002. Case matching was performed with respect to age (< 60y) and number of positive nodes (N2 or N3), following a consecutive search of medical records. **Results:** Median age was 43y (31-58) and 44 (31-59) for ABMT and CT, respectively. 15% of patients were N2 and 85% were N3. There was no significant difference between the two groups regarding lymph node status, ER and PR, TNM stage (all cases were stage III), and grade. HER2 status was available in 80% of patients in the ABMT group and 62% were positive. There was no difference in pre-transplant chemotherapy regimens (AC or FAC) between the groups. Conditioning regimen for ABMT consisted of Cyclophosphamide, Thiotepa, and Carboplatin. Radiotherapy was performed in more than 90% patients in both groups. Patients in the ABMT group received adjuvant Tamoxifen for a longer period of time compared to CT group (59m vs 18m, p=0.046, respectively). Relapse rate was significantly inferior in the ABMT group as compared to CT group (40% vs 70%, p=0.049). Relapse-free survival (RFS, 38m vs 54m, p=0.89) and overall survival (OS, 65m vs 67m, p=0.13) was not different between ABMT and CT groups respectively. However, considering only cancer specific mortality rates, fewer deaths were observed in the ABMT compared to CT group (35% x 65%, p=0.02). Treatment related death occurred in only one patient in the ABMT group. Median follow-up of all included patients was 68.1 months. **Conclusion:** Our data showed that ABMT was associated with trend to decreased RFS. However it was not associated with improvement in overall survival compared to conventional dose chemotherapy. No significant mortality was observed for the group of patients submitted to ABMT. Our data suggests that this approach should be investigated as a therapeutic option for HRBC in the light of the recent knowledge of the biology of breast cancer.

## **184 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DE HODGKIN**

LUCIANE NOGUEIRA MACHADO - HOSPITAL A C CAMARGO; TADEU FERREIRA DE PAIVA JR; HOSPITAL A C CAMARGO; LUDMILLA T CHINEM; HOSPITAL A C CAMARGO; OLAVO FEHER; HOSPITAL A C CAMARGO; CELSO ABDON LOPES DE MELLO; HOSPITAL A C CAMARGO; EDILSO DIÓGENES PINHEIRO JUNIOR; HOSPITAL A C CAMARGO; VLADMIR CLÁUDIO CORDEIRO DE LIMA; HOSPITAL A C CAMARGO; GARLES MILLER MATIAS IEIRA; HOSPITAL A C CAMARGO; MARCELLO FERRETTI FANELLI; HOSPITAL A C CAMARGO; LEILA MARIA AGALHÃES PESSOA DE MELO; HOSPITAL A C CAMARGO

**Introdução:** Terapias correntes falham em promover cura em 1/3 dos pacientes com Linfoma de Hodgkin avançado. O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o tratamento de escolha nos pacientes com Linfoma de Hodgkin que progridem após o tratamento quimioterápico de primeira linha. O nosso estudo tem como objetivo avaliar a sobrevida global e sobrevida livre de progressão dos pacientes recidivados ou refratários submetidos a TCTH. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo realizado pelo Departamento de Oncologia Clínica do Hospital A C Camargo. Foram analisados dados clínicos e laboratoriais de 22 pacientes consecutivos com Linfoma de Hodgkin submetidos a TCTH entre janeiro de 2005 a maio de 2009. **Resultados:** A idade mediana dos pacientes foi 30 anos (12 a 53 anos), 63,6% foram homens. Em relação ao status da doença pré-transplante 54,5% encontrava-se em remissão completa, 23,8% em remissão parcial, 13,5% eram refratários e em 8,2% os dados não estavam disponíveis. O TCTH foi realizado em 2º, 3º e 4º linha de tratamento em 72,7%, 13,6% e 9,1% respectivamente. A fonte de células tronco hematopoiéticas foi periférica em 77,3% e medula óssea em 22,7%. O tempo mediano de enxertia de neutrófilos versus a fonte foi de 09 dias contra 14 dias, respectivamente (p: 0,01). O número de células tronco periféricas infundidas não foi preditor do tempo de pega medular (0-3 x10<sup>6</sup>: 10 dias, >3 e &#8804;6 x10<sup>6</sup>: 09 dias e > 6x10<sup>6</sup>: 08 dias). O CBV foi o esquema de condicionamento em 54,5% dos casos e BEAM em 45,5%. A sobrevida livre de progressão foi de 75% e a sobrevida global de 68% num seguimento mediano de 8 meses. Os três pacientes que apresentavam doença refratária no pré TCTH faleceram por progressão (100%), enquanto 2 entre 17 pacientes em resposta completa ou parcial apresentaram recaída após TCTH e faleceram (11,7%). Em relação a mortalidade, 5 entre os 7 pacientes faleceram por progressão da doença, enquanto 2 faleceram de infecção. **Conclusão:** As curvas de sobrevida global e sobrevida livre de progressão foram semelhantes, o que reforça os dados de prognóstico adverso na recaída após transplante autólogo de

células-tronco hematopoiéticas. O status de doença pré TCTH é o fator prognóstico mais importante como preditor de recaída e óbito. Este fato ressalta a necessidade de desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas neste grupo de pacientes.

### **201 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TACTH) PARA TRATAMENTO DE DOENÇA DE CROHN (DC). RELATO DE CASO.**

ANA BEATRIZ STRACIERI - HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; MARIA OLIVEIRA; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; DANIELA MORAES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; FABIANO PIERONI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; GEORGE BARROS; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; MARIA MADEIRA; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; RENATO CUNHA; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; BELINDA SIMÕES; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP; JÚLIO VOLTARELLI; HC-RIBEIRÃO PRETO-USP

Objetivo: Avaliar a toxicidade e eficácia (fases I/II) de altas doses de ciclofosfamida (Cy) e globulina anti-timocitária de coelho (ATG) de coelho seguidas por resgate com TACTH em pacientes com DC refratária às terapêuticas habituais, inclusive infliximab. Fundamentos: A DC é uma doença inflamatória intestinal crônica, de caráter auto-imune, de evolução surto remissiva, com inflamação trans-mural de todos os segmentos do trato digestivo, com manifestações intestinais e extra-intestinais. Material e métodos: As células tronco são mobilizadas da medula óssea com Cy (2 g/m<sup>2</sup>) e G-CSF (10&#61549;g/Kg/dia SC), coletadas por leucoaférese, criopreservadas e reinfundidas após condicionamento com Cy (50 mg/Kg 4 doses), ATG (4,5 mg/Kg em 5 doses). A fase de condicionamento ocorre no mínimo cerca de 2 semanas após a coleta das CTH. Serão selecionados pacientes com idade entre 18 e 40 anos, sendo portadores de DC com atividade moderada ou severa, refratários ou intolerantes às terapêuticas habituais, inclusive infliximab. Resultados preliminares: O primeiro TACTH foi realizado em agosto de 2007. O paciente era do sexo masculino, 38 anos, com 15 anos de história de DC, já tendo recebido tratamento com corticóide, methotrexato e infliximab, persistindo com atividade da doença. Realizada mobilização das células tronco sem intercorrências. Recebeu condicionamento com Cy e ATG de coelho. No D0, evoluiu com neutropenia febril. D+1, constatado pneumonia bilateral, tendo iniciado tratamento com imipenem, vancomicina e anfotericina B. No D+2 cursou com piora da função renal. Foi a óbito no D+3, devido a septicemia por *Staphylococcus aureus*. Conclusões: O primeiro paciente não obteve resultados satisfatórios, porém é preciso um tempo maior de seguimento em um número maior de pacientes para avaliarmos a resposta a esta nova modalidade terapêutica.

### **202 - ANÁLISE DO PERFIL DE RENDIMENTO DE COLETAS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DESTINADAS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO PERIFÉRICAS**

LEO SEKINE - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LIANE RÖHSIG; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; TOR ONSTEN; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: A discussão sobre o limiar necessário de coleta e o manejo de pacientes considerados “poor-mobilizers” ainda é controversa. Muitos estudos apresentam dados mostrando que o número mínimo de células CD34+ periféricas para garantir a recuperação hematopoética do enxerto é de 1 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg, havendo, porém, uma incidência alta ainda de pega tardia e falha de pega. Um limiar de 2,0 – 2,5 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg se mostra mais adequado levando a uma pega de neutrófilos mais precoce em relação ao limiar citado anteriormente. Possivelmente, a utilização de contagens maiores de células CD34+ (acima de 5,0 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg) têm maior impacto apenas no tempo de pega plaquetária. Apresentamos a experiência de nosso serviço ao longo de mais de dez anos de coleta de células tronco por leucoaférese de grande volume. Material e Métodos: Os dados referentes aos procedimentos de coletas de células tronco periféricas de nosso serviço desde sua primeira realização em 26/10/1998 até 05/07/2009 foram coletados através da busca em registros internos e prontuário eletrônico do paciente. Estes dados foram analisados quanto as variáveis de interesse abaixo. Resultados: Ao longo do período citado, foram realizadas 889 coletas de células tronco periféricas para transplante autólogo, envolvendo 465 pacientes. A média de coletas realizadas por paciente foi de 1,85 procedimentos (Variação: 1 – 9 procedimentos/paciente). A média de células CD34+ obtidas por coleta foi de 5,66 x 10<sup>6</sup>/kg (Variação: 0,06 – 97,78). A média de células CD34+ coletadas por paciente foi de 10,97 x 10<sup>6</sup>/kg (Variação: 0,41 – 97,78). Quando divididos em percentis, temos os seguintes valores de distribuição deste parâmetro: percentil 25=4,75, percentil 50=7,37 e percentil 75=11,54. Considerando-se um valor mínimo de 2 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg para a realização do transplante autólogo, é possível identificar 3,65% de pacientes que não atingiram este valor mínimo de coleta mesmo após múltiplas leucoaféreses, sendo considerados “poor-mobilizers”. Entre todos os pacientes, 82,15% atingiram o número mínimo de células CD34+ com até duas coletas (Gráfico 1). Conclusões: Em nosso serviço, a coleta de células tronco periféricas para transplante autólogo apresenta rendimento bastante razoável, em geral sendo necessários de 1 a 2 procedimentos por paciente e com uma incidência baixa de “poor mobilizers”. Apenas excetualmente, foram necessárias técnicas alternativas de coleta para obter o número mínimo adequado para a realização do transplante autólogo.

### **203 - COMPARAÇÃO ENTRE CONTAGENS DE CÉLULAS CD34+ DE ALTA E BAIXA COMPLEXIDADE EM COLETAS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS PERIFÉRICAS**

LEO SEKINE - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; LIANE RÖHSIG; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; TOR ONSTEN; HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: No que tange a coleta de células CD34+ periféricas para transplante autólogo em nossa instituição, existe a convenção de mensurar tanto as populações de células CD34+ de baixa e alta complexidade. Observamos que tal prática não é senso comum em todas as instituições e que a valorização apenas da população de baixa complexidade é adotada em muitos centros de transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). Desta forma, realizamos um levantamento discernindo as duas subpopulações imunofenotípicas ao longo de mais de dez anos de coleta de células CD34+ por leucoaférese de grande volume. Material e Métodos: Foram analisadas as coletas de células tronco periféricas de pacientes adultos e pediátricos candidatos a TCTH autólogo (das mais variadas indicações) no período de 26/10/1998 a 05/07/2009. O estudo das diferentes populações de células CD34+ foi feito através de Citometria de Fluxo/Imunofenotipagem. Foram separados os percentuais de células CD34+ totais por mL e de células CD34+ de baixa complexidade por mL para comparação de valores finais. Resultados: No período citado, 465 pacientes foram submetidos a coleta de células tronco periféricas. O percentual médio de células CD34+ totais na amostra da coleta foi de 0,56%, e o percentual médio de baixa complexidade foi de 0,28% (50% do valor total). Considerando-se um valor mínimo de  $2,0 \times 10^6$  CD34+/kg, observamos que apenas 3,65% dos pacientes não atingiram este limiar quando contabilizado o percentual total de CD34+. No entanto, quando este valor é recalculado tomando apenas o percentual de células CD34+ de baixa complexidade, nota-se que 33% destes pacientes não atingiram tal patamar. Da mesma forma, observamos que quando tomadas por percentis, a contagem de CD34+ de baixa complexidade divide-se da seguinte maneira: percentil 25= $1,63 \times 10^6$ /kg, percentil 50= $2,92 \times 10^6$ /kg e percentil 75= $5,31 \times 10^6$ /kg. Conclusões: A utilização de contagens de células CD34+ ou totais ou de baixa complexidade, por representarem populações de praticamente igual porte, determina uma mudança relevante no número de coletas a serem realizadas por paciente. Existem controvérsias a respeito da viabilidade e potencialidade da célula CD34+ de alta complexidade, razão pela qual mais estudos comparativos com desfechos de maior relevância considerando este contexto devem ser realizados.