
HEMATOLOGIA

HEMATOLOGIA

001

ANALYSIS OF THE RESPONSE RATE BEFORE AND AFTER AUTOLOGOUS STEM CELLS TRANSPLANTATION (ASCT) IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA COMPARING THREE DIFFERENT INDUCTION REGIMENSCruose EQ¹, Camargo MPN¹, Higashi F¹, Quero AA¹, Miranda E², MarretACF¹, Barros JC¹, Sampaio M¹, Peres AL¹, Cury P¹, Chiattonne CS¹, Hungria VT¹¹Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa casa de Misericórdia de Sao Paulo
²UNICAMP

Introduction: The chemotherapy regimen most commonly used until recently for MM induction eligible to ASCT was VAD. The overall response (OR) rates obtained after induction reached 50% in some studies that used VAD. The use of new drugs, such as thalidomide, has indicated a significant improvement in the induction response rate, reaching above 80% OR. These responses may reflect in better event-free survival and better overall survival. Besides all these factors, the oral mode of use, ease and low cost in our midst, makes thalidomide a desirable drug to induction regimen. **Aims:** Compare the response rates between three different induction regimens before and after ASCT: TD vs. CTD vs. VAD in patients undergoing ASCT. **Methods:** Retrospective cohort of MM patients undergoing ASCT at a specialized hematology treatment center among August 2004 to December 2011. We included patients who underwent VAD-induction regimens (vincristine 0.4mg/d/4 days+ doxorubicin 9mg/m²/d/4 days+ dexamethasone 40mg/d-1-4, 9-12, 17-20), CTD (cyclophosphamide 50mg/d / continuum + thalidomide 100-200mg/d-continuum+ dexamethasone 40mg/ weekly) and TD (thalidomide 100-200mg/d-continuum + dexamethasone 40mg/ weekly), and excluded patients who underwent more than eight cycles during induction and which used another regimens and also who previously were submitted to ASCT. Statistical analysis was performed with SPSS 15.0. **Results:** One hundred and six patients submitted to ASCT were elected. Seventeen were excluded, remaining 89 analyzable patients. All the analyzed variables had a similar distribution between the three groups allowing comparability. The median age at diagnosis was 55.5 years old (30-70). 50.6% of the patients were male. The immunoglobulin subtypes at diagnosis were: IgG - 49.4%, IgA - 24.7%, light chain- 19.1%, IgM - 1.4% and non-secretor- 3.4%. Durie-Salmon stage: IIIA / B-88% and IIA/B-12%. Number by induction + mobilization scheme: VAD+ (Cy+GCSF)- 29 cases, VAD+GCSF- 10, CTD+GCSF- 19, TD+GCSF- 31. The median number of induction cycles was 3 (1-5) for VAD and 4 (1-8) for TD and 4 (2-8) for CTD. Response rates > VGPR before induction was higher in the CTD (61%) + TD (59%) group versus VAD (16%) (p<0.0001). After the ASCT the response > VGPR remained higher in CTD (63%) and TD (84%) versus VAD (48.5%) (p=0.01). The advantage observed in the TD group can be explained by the study design (retrospective), and the small number of patients included in the CTD group, beyond the short follow-up time. It was observed response gain between the pre and post ASCT in all groups, but with a significant response only in the CTD scheme (p=0.01). The progression-free survival at 5 years was superior for the CTD induction group (p=0.05). Through multivariate Cox analyses it was evidenced that better response rate both in pre and post ASCT impacts positively on PFS (HR=0.33) (IC-0.11-0.93). **Conclusion:** Patients who received CTD and TD as induction regimens achieved better response rates > VGPR in both pre and post ASCT when compared with the VAD regimen. Furthermore, best responses impacts positively on PFS (p=0.033). The results found here can be justified by the retrospective design. However, even with controversial data in the literature, our choice for patient's induction is CTD.

002

CARACTERIZAÇÃO DE CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICASMarques DAOB¹, Lourenço VC¹, Delattre ERP¹, Junior OR¹¹Hospital de Base de São José do Rio Preto

Introdução: Atualmente nota-se uma crescente demanda de pacientes oncológicos em todo o mundo. A complexidade do câncer cerceia pessoas de todas as idades quais sejam, mulheres, homens, idosos, adolescentes e crianças. Quando a criança adoece seu mundo passa por uma súbita e aguda transformação, assim como o de todos que estão a sua volta. Nos casos em que os tratamentos de base (quimioterapia e radioterapia) não apresentam bons resultados há a possibilidade de realizar o Transplante de células-tronco hematopoética (TCTH) que é uma terapêutica alternativa que vem se apresentando eficaz quando os tratamentos convencionais não respondem como o esperado. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo descrever e caracterizar as crianças submetidas ao transplante de células-tronco hematopoéticas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP. **Métodos:** Analisar o protocolo de avaliação psicológica do estudo de 16 crianças candidatas ao TCTH período entre janeiro/2008 a junho de 2012 utilizando a Entrevista Semi-dirigida. A dispensa do termo de consentimento será solicitada ao Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que os dados serão colhidos a partir dos relatórios de avaliação psicológica arquivados na Unidade de Transplante de Células Tronco Hematopoéticas do Hospital de Base. Para a análise quantitativa e processamento estatístico dos dados será utilizado o software Microsoft Office Excel 2007. **Resultados parciais:** Os dados parciais do estudo indicam que 50% dos protocolos avaliados eram de crianças do sexo feminino e 50% do sexo masculino, com uma média de idade de 6,6 anos. Os diagnósticos registrados nos protocolos pesquisados dividiam-se em: 31,35% Linfoma de Hodgkin; 31,35% Neuroblastoma; 12,5% Aplasia de medula; 6,25% Leucemia linfóide aguda; 6,25% Tumor de células germinativas retroperitôneal; 6,25% Neuroectodêmico primitivo e Linfoma 6,25%. Os transplantes realizados foram 25% alogênicos e 75% autólogos. No total da amostra, 25% dos pacientes evoluíram a óbito. Durante o período de tratamento, 81,25% das crianças tiveram como cuidador principal a figura materna. Considerações finais: É necessária a produção de conhecimento científico a respeito da população infantil acometida por essa doença, de forma a subsidiar o acompanhamento psicológico e da equipe multidisciplinar aos processos de intervenção e tratamento.

003

INTERVENÇÃO PSICO-SOCIAL EM ATENDIMENTO DE ÓBITO NA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICASMarques DAOB¹, Lourenço VC¹, Vian R¹, Delattre ERP¹, Junior OR¹¹Hospital de Base de São José do Rio Preto

Introdução: A Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoéticas (TCTH) realiza tratamentos em pacientes com algumas doenças hematológicas que afetam as células do sangue. Por tratar-se de procedimentos complexos é necessária a intervenção de uma equipe multiprofissional. Deste modo, o serviço social e a psicologia realizam diversas atividades sendo uma delas o atendimento em situações de óbitos. **Objetivo:** Descrever a intervenção psico-social com os familiares em situação de óbito. **Metodologia:** Levantamento da literatura associado à observação participante das autoras. **Resultados:** Mediante experiência prática das duas áreas, foi possível perceber a necessidade de intervenção conjunta no momento da notificação

do óbito feita pelo médico responsável. A partir daí, é dispensado um acolhimento humanizado que utiliza empatia, escuta ativa e identificação de crenças para auxiliar o enfrentamento da dor. Posteriormente a orientação dos procedimentos funerários e monitoramento da compreensão das informações são realizadas. **Conclusão:** A prática dessa intervenção proporcionou às profissionais o desenvolvimento de habilidades para intervir e fornecer subsídios e suporte aos familiares que vivenciam um óbito na família. Os profissionais atuam como uma fonte de apoio direta a essas pessoas que vivenciam um momento doloroso, que as obriga a racionalizar suas emoções a fim de resolver questões burocráticas relacionadas ao funeral.

004

RESULTADOS ESPERADOS COM ORIENTAÇÕES NA ADMISSÃO DOS PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS NA UNIDADE DE AMBIENTE PROTEGIDO

Marek F¹, Tecchio C¹, Silva PO¹, Caon C1, Neto D¹, Santos VD¹, Orlandinini GM¹, Machado FD¹

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O Procedimento Operacional Padrão (POP) objetiva padronizar ações e procedimentos de enfermagem. Na UAP, as orientações na admissão dos pacientes visam qualidade da assistência, uniformidade nas orientações prestadas ao paciente e seus cuidadores na tentativa de compreensão da complexidade do tratamento. O POP institucional "Cuidados com Pacientes Imunodeprimidos" enfatiza os cuidados na higienização das mãos adequadamente no contato com o paciente, na realização de procedimentos e após o contato. E recomenda: uso de máscara N95 pelo paciente na saída do quarto e nas dependências do hospital; manter equipamentos e materiais de uso individual para o paciente (termômetros, esfigmomanômetros, brinquedos); orientar pacientes e cuidadores sobre a lavagem de mãos; restringir visitas aos pacientes. **Objetivo:** Relacionar os resultados da aplicação do POP com a Nursing Outcomes Classification (NOC) sobre orientações de pacientes imunodeprimidos na admissão na UAP. **Método:** Relato de experiência. **Resultados:** Neste período de implantação do POP, observou-se maior uniformidade das orientações prestadas ao paciente e seus cuidadores, o que resultou em maior entendimento. Os cuidados individualizados são descritos na Prescrição de Enfermagem e as rotinas são padronizadas na unidade. As recomendações estão baseadas na prevenção de infecções em pacientes com sistema imunológico debilitado, regulamentadas pelo Serviço de Controle de Infecção institucional e baseadas na literatura e na experiência da instituição. **Conclusão:** Identificou-se a necessidade dos profissionais terem conhecimento teórico-prático dos POPs e que valorizem sua aplicabilidade. A implementação do POP garante uniformidade de entendimento dos pacientes e seus cuidadores acerca da prevenção de infecção. Estabeleceu-se assim um vínculo que permite desenvolver medidas na busca de qualidade no atendimento e melhoria dos indicadores assistenciais tal como infecções hospitalares. **Descritores:** Procedimento Operacional Padrão, diagnóstico de enfermagem, paciente imunossuprimido.

005

RESUMO DO GRUPO DE TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Fermino FA¹, Silva PE¹, Muehlbauer E¹, Dutra FG¹, Pereira FB¹, Al-digueri I¹, Souza JPD¹

¹Universidade Federal de Santa Catarina

O transplante de células-tronco hematopoéticas é uma opção terapêutica utilizada com sucesso para o tratamento de diversas enfermidades onco-hematológicas, hematológicas e autoimunes. De acordo

com os dados disponíveis no site da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, dentre os onze estados em que existem centros cadastrados de transplante, em oito deles o serviço é realizado em Hospitais Universitários Federais. A maioria destes encontra-se concentrada na região sudeste. No estado de Santa Catarina, existe apenas um centro transplantador para atender a demanda de toda a população do estado, sendo realizado apenas transplante autólogo. Todos os pacientes que recebem indicação de transplante alogênico, aparentado ou não, são encaminhados para realizar o procedimento em outro estado. Tendo em vista o exposto, é indiscutível a necessidade de implantação de serviços que ofereçam esse tipo de tratamento no estado de Santa Catarina. Recentemente, o Hospital Universitário (HU) Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) iniciou o processo de implantação do Serviço de Transplante de Medula Óssea a fim de suprir as demandas do estado. Com base nesse cenário, um grupo de estudantes de medicina, orientados por uma professora de hematologia, criaram o Grupo de Estudos em Transplantes de Células-tronco Hematopoéticas da UFSC, que tem como objetivo incluir os acadêmicos do curso no processo de implantação do Serviço de Transplante do HU. O grupo propõe ainda atividades que consistem em reuniões periódicas para discussões de casos clínicos e atendimento ambulatorial a pacientes onco-hematológicos. Outro objetivo é trabalhar estratégias de divulgação, conscientização e estímulo sobre doação de sangue e medula óssea na comunidade universitária e fora dela.

006

IMPORTÂNCIA DA CITOMETRIA DE FLUXO NO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE - ALPS

Azambuja AP^{1,2}, Beltrame MP¹, Weiss S², Suzuki J², Pimentel JL¹, Malvezzi M^{1,2}

¹Universidade Federal do Paraná

²Mantis Diagnósticos Avançados

Introdução: O diagnóstico diferencial de linfadenopatia em crianças e adultos jovens sem causas infecciosas ou malignas subjacentes inclui a síndrome linfoproliferativa autoimune - ALPS (inglês). A ALPS é uma entidade causada por mutações no gene FAS que podem ser herdadas de maneira autossômica dominante. Estas mutações levam a falha da apoptose dos linfócitos T, e resultam em acúmulo destes, linfadenopatia crônica, esplenomegalia, citopenias resultantes de sequestro e destruição autoimune, além de um risco aumentado de linfomas B. Os achados laboratoriais incluem hipergamaglobulinemia policlonal e expansão de linfócitos T TCRαβ duplo negativos, ou seja, que não expressam CD4 nem CD8 [TCRαβ+CD4 (-) CD8 (-)].

Em 1999 o NIH sugeriu critérios para o diagnóstico, os quais foram revistos em 2009 (OLIVEIRA, J. et al). Segundo o consenso, para o diagnóstico da síndrome são necessários 2 critérios:

- 1) Linfadenopatia crônica (>6m) não infecciosa não maligna, e/ou esplenomegalia;
 - 2) Aumento dos linfócitos T duplo negativos TCRαβ+CD4 (-) CD8 (-), sendo o valor de referência dentro da janela de linfócitos totais 1,5%, ou maior que 2,5% dos linfócitos T CD3+.
- Para confirmação diagnóstica são necessários um critério acessório primário (1-2) ou dois secundários (3-6):
- 1) Defeito na apoptose em dois ensaios separados;
 - 2) Mutação somática no FAS, FASLIG ou CASP10.
 - 3) Aumento dos níveis de sFASL (200pg/ml) ou IL10 (20pg/ml) ou vitamina B12 (1500ng/dl) ou IL18 (500pg/dl);
 - 4) Histopatologia típica revisada por patologista experiente;
 - 5) Citopenias autoimunes (anemia hemolítica, trombocitopenia ou neutropenia) e hipergamaglobulinemia policlonal;

6) História familiar de ALPS.

Caso Clínico: masculino, 20 anos, com história de linfadenopatias e esplenomegalia sem diagnóstico há mais de 3 anos, com diversas biópsias de linfonodo negativas para malignidade. O paciente evoluiu com púrpura trombocitopênica imune (PTI) e aumento das linfonodomegalias. Nova biópsia negativa e exame de medula óssea normal; não havia história familiar de ALPS. A análise imunofenotípica de sangue periférico apresentou linfocitose T com aumento células TCR $\alpha\beta$ +CD4 (-)CD8 (-), quando comparados com os valores de referência (7,66% dos linfócitos totais; VR <1,5%).

Investigamos paralelamente um paciente masculino, de 3 anos, com linfonodomegalia reativa, o qual apresentava aumento células T CD4/CD8 negativas, porém com TCR $\gamma\delta$ (normais). As células T TCR $\alpha\beta$ +CD4 (-)CD8 (-) estavam dentro da faixa normal quando comparados com os valores de referência (0,59% dos linfócitos totais; VR <1,5%). **Discussão:** A inclusão da síndrome ALPS no diagnóstico diferencial de linfadenopatias não malignas exige uma avaliação criteriosa da biópsia de linfonodo e do exame de imunofenotipagem por citometria de fluxo de sangue periférico a procura das células T TCR $\alpha\beta$ +CD4 (-)CD8 (-), uma vez que o ensaio para avaliação do defeito da apoptose e a pesquisa das mutações somáticas do gene FAS não são universalmente realizados. A presença de linfócitos T duplo negativos específicos para a síndrome deve ser diferenciada das células TCR $\gamma\delta$ normais, que podem estar aumentadas em diversos processos inflamatórios virais ou reativos.

OLIVEIRA, J. et al. Revised diagnostic criteria and classification for the autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS): report from the 2009 NIH International Workshop. *Blood*, 116:14,2010.

007

AValiação das Características Clínicas e Laboratoriais de Pacientes com Clone de Células HPN (Hemoglobinúria Paroxística Noturna) Detectados por Citometria de Fluxo.

Azambuja AP¹, Malvezzi M¹, Medeiros L¹, Oliveira MM¹, Bittencourt MA¹, Orfao A², Pasquini R¹

¹Universidade Federal do Paraná

²Universidade de Salamanca

Introdução: A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença clonal e adquirida da hematopoese, caracterizada clinicamente por hemólise intravascular crônica, falência medular e hipercoagulabilidade levando a trombozes. A facilidade na detecção de clone HPN através do uso de técnicas sensíveis aumentou o diagnóstico, mas a heterogeneidade da doença torna imprescindível a correlação clínica. **Objetivos:** analisar as características clínico-biológicas de uma população de pacientes com clone HPN. **Métodos:** análise retrospectiva de pacientes selecionados através de busca nos exames de imunofenotipagem por citometria de fluxo (CF) realizados entre dez/1999 e dez/2011. Definição de Clone HPN+: CF com defeito de expressão >0,1% em pelo menos dois marcadores (CD55, CD59, CD16, CD24, CD66b, CD14) em duas linhagens hematopoéticas distintas. **Resultados:** 103 pacientes clone HPN+; 52M / 51F, idade mediana 24,1 anos. Sintomas iniciais: 95,1% astenia; 46,6% infecção; 66% sangramentos, sendo 47,1% petéquias e equimoses e 47,1% hemoglobinúria; 38,8% dor abdominal; 13,6% icterícia; 97,1% anemia; 84,5% leucopenia; 92,2% trombocitopenia. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, conforme as características do hemograma inicial: 5 (4,85%) HPN clássica (anemia apenas (Hb<12g/dl), sem outra citopenia associada (neutrófilos>1500/mm³ e plaquetas>120.000/mm³); 60 (58,25%) HPN+AAS (anemia (Hb <10g/dl) e neutropenia e/ou plaquetopenia (neutrófilos <1000/mm³ e plaquetas <80.000/mm³); 38 (36,9%) grupo intermediário (anemia (Hb<10g/dl), neutropenia e/ou plaquetopenia mais leves (neutrófilos 1000 - 1500/mm³; plaquetas 80.000 - 120.000/mm³).

A celularidade mediana MO foi 5% em HPN+AAS, 12,5% nos intermediários e 70% nas clássicas (p=0,094), sendo 89,3% hipoplasia medular ao diagnóstico (celularidade <30%) e 41,7% hiperplasia eritróide.

54 (52,4%) pacientes apresentaram hemólise durante o acompanhamento, sendo 22 (36,7%) HPN+AAS, 22 (57,9%) intermediário e 5 (100%) HPN clássica (p=0,06). Entre os 47 pacientes dos grupos HPN+AAS e intermediário que evoluíram com hemólise, 19 (40%) ocorreram no primeiro ano do diagnóstico e 28 (60%) após um ano do diagnóstico (p=0,011).

O tamanho do clone em granulócitos e eritrócitos foi significativamente menor no grupo que nunca hemolisou (14,8% e 4,0%, n=51), que nos grupos com hemólise no primeiro ano (72,3% e 43,9%, n=23) e depois do primeiro ano (56,4% e 26,1%, n=29), p<0,001%. 17 pacientes evoluíram com trombose, sendo 9 (15%) HPN+AAS, 6 (15,8%) intermediário e 2 (40%) HPN clássica (p=1,00).

Tratamento: 90 (87,4%) corticóide, 77 (74,8%) CSA, 27 (28,4%) submetidos a TCTH, 11 (11,6%) Thymoglobulina, 10 (9,7%) HemoGenin, 5 (4,9%) Eculizumab. Resposta à imunossupressão em um ano (74 avaliados): 24,1% resposta completa e 50,6% resposta parcial (p=0,026).

14 óbitos, sendo 11 HPN+AAS e 3 grupo intermediário. Causas: sepsis 6 (42,9%); TEP em 4; trombose mesentérica 2, DECH grave pós TCTH 1 e morte súbita 1.

Sobrevida global 81,7% em 10 anos no grupo total, e 87,89% x 76,52% nos grupos HPN clássica + intermediário versus HPN+AAS (p=0,09). **Conclusão:** Os resultados da citometria de fluxo em pacientes com clone HPN devem ser correlacionados com as informações clínicas e laboratoriais para o correto diagnóstico, classificação e tratamento.