



ISSN 1516-8484

REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

BRAZILIAN JOURNAL OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY

VOLUME 37, NOVEMBER 2015, SUPPLEMENT 1

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA
E TERAPIA CELULAR – HEMO 2015

19-22 November 2015
São Paulo, SP, Brazil

Official organ of Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia (AIBE), and Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE)

ABHH[®]
Associação Brasileira
de Hematologia, Hemoterapia
e Terapia Celular

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

ABHH[®]
Associação Brasileira
de Hematologia, Hemoterapia
e Terapia Celular

ISSN 1516-8484 print version

ISSN 1806-0870 online version

EDITOR IN CHIEF

Fernando F. Costa – Campinas, SP, Brazil

DEPUTY EDITOR

Eduardo Magalhães Rego – Ribeirão Preto, Brazil

MANAGING EDITOR

Milton Artur Ruiz – São José do Rio Preto, Brazil

CO-EDITORS

Carmino Antonio de Souza – Campinas, Brazil

Roberto Passetto Falcão – Ribeirão Preto, Brazil

ASSOCIATE EDITORS

Carlos Sérgio Chiattonne – São Paulo, Brazil

Dalton A. F. Chamone – São Paulo, Brazil

Dante Mário Langhi Junior – São Paulo, Brazil

Dimas Tadeu Covas – Ribeirão Preto, Brazil

Irene Lorand-Metze – Campinas, Brazil

José Orlando Bordin – São Paulo, Brazil

Luis Fernando S. Bouzas – Rio de Janeiro, Brazil

Marcelo Pasquini – Wisconsin, USA

Márcio Nucci – Rio de Janeiro, Brazil

Marcos Borato Viana – Belo Horizonte, Brazil

Marcos de Lima – Cleveland, USA

Margareth Castro Ozello – Campinas, Brazil

Maria Helena Pitombeira – Fortaleza, Brazil

Nelson Hamerschlag – São Paulo, Brazil

Nelson Spector – Rio de Janeiro, Brazil

Nicola Conran – Campinas, Brazil

Rodrigo Tocantis Calado – Ribeirão Preto, Brazil

Valder Arruda – Philadelphia, USA

Vanderson Rocha – São Paulo, Brazil

EDITORIAL BOARD

Alfredo Mendrone Júnior – São Paulo, Brazil

Alois Gratwühl – Basel, Switzerland

Álvaro Urbano-Ispizua – Barcelona, Spain

Andrea Bacigalupo – Genoa, Italy

Ângelo Maiolino – Rio de Janeiro, Brazil

Antonio Fabron Júnior – Marília, Brazil

Christian Gisselbrecht – Paris, France

Corrado Tarella – Turin, Italy

Daniel Tabak – Rio de Janeiro, Brazil

David Gómez Almaguer – Mexico City, Mexico

Elbio A. D'Amico – São Paulo, Brazil

Enric Carreras – Barcelona, Spain

Frederico Luiz Dullely – São Paulo, Brazil

Gino Santini – Genoa, Italy

Guillermo Dighiero – Montevideo, Uruguay

Guillermo Ruiz-Arguelles – Puebla, Mexico

Ivan Lucena Ângulo – Ribeirão Preto, Brazil

Jacob Rosenblit – São Paulo, Brazil

Jesus Fernando San Miguel – Salamanca, Spain

João Carlos Pina Saraiva – Belém, Brazil

Laércio de Melo – Belo Horizonte, Brazil

Lílian Maria Castilho – Campinas, Brazil

Linamara Rizzo Batistella – São Paulo, Brazil

Lucia Mariano da Rocha Silla – Porto Alegre, Brazil

Márcia Cristina Zago Novaretti – São Paulo, Brazil

Marcos Antonio Zago – Ribeirão Preto, Brazil

Maria de Lourdes L. F. Chauffaile – São Paulo, Brazil

Maria do Socorro P. de Oliveira – Rio de Janeiro, Brazil

Mario Cazolla – Pavia, Italy

Mary Evelyn Flowers – Seattle, USA

Nelson Abrahim Fraiji – Manaus, Brazil

Nelson J. Chao – Durham, USA

Paul M. Ness – Baltimore, USA

Paulo César Naoum – São José do Rio Preto, Brazil

Pedro Enrique Dhorliac-Llacer – São Paulo, Brazil

Raul C. Ribeiro – Memphis, USA

Raul Gabus – Montevideo, Uruguay

Ricardo Pasquini – Curitiba, Brazil

Richard K. Burt – Chicago, USA

Sergio Giralt – New York, USA

Vanderson Rocha – São Paulo, Brazil

Vânia Tietsche Hungria – São Paulo, Brazil

Vicente Odone Filho – São Paulo, Brazil

PAST EDITORS

Antonio P. Capanema – 1973-1981; Milton A. Ruiz – 1981-1990; Carlos S. Chiattonne – 1991-1994; Milton A. Ruiz – 1995-1998.

The Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy) succeeded the Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Bulletin of the Brazilian Society of Hematology and Hemotherapy) ISSN 0102 7662, which was published from 1973 to 1998 with 179 issues in 20 volumes.

ABHH

Rua da Assembleia 10 – Gr. 1704 Centro
20011-901

Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Phone/Fax: 55 21 3511-1101

www.abhh.org.br | abhh@abhh.org.br

RBHH

Internal Editorial Committee

Assistant Editor: David A. Hewitt

Executive Secretary: Luciana de Souza
secretaria@rbhh.org | www.rbhh.org

The Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ISSN 1516-8484) (Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy) is the official publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), the Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), the Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia (AIBE) and the Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), published by Elsevier Editora Ltda. The journal is indexed to the Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), SciELO Brazil, PubMed/PMC, Extraméd and Scopus. It is distributed for free to regional libraries and Medical, Pharmacy and Biochemistry Schools in Brazil and sister societies in South, Central and North America and Europe. © 2015 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

All rights reserved and protected by law 9.610 - 19/02/98. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system, without permission in writing from ABHH and the Publisher.



RJ: Tel.: +55-21-39709300

SP: Tel.: +22-11-51058555

Website: www.elsevier.com.br

ELSEVIER

No responsibility is assumed by Elsevier for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular



Board Of Directors – 2014-2015

President Dimas Tadeu Covas	Vice-Scientific Director Roberto Passetto Falcão
Vice-President Hélio Moraes de Souza	Director of Communications Silvia Maria Meira Magalhães
Administrative Director Eduardo Magalhães Rego	Vice-Director of Communications Marília Rugani
Vice Administrative Director Antonio Fabron Jr.	Director of Professional Practice José Francisco C. Marques Junior
Treasurer Dante Langhi Junior	Vice-Director of Professional Practice Ângelo Maiolino
Vice-Treasurer Alfredo Mendrone	Director of International Relations José Orlando Bordin
Scientific Director Carmino Antonio de Souza	Vice-Director of International Relations Carlos Sérgio Chiattonne

Deliberative Committee

Permanent

Carlos Sérgio Chiattonne	João Carlos Pina Saraiva	Nelson Hamerschlag
Carmino Antonio de Souza	José Orlando Bordin	Nelson Spector
Dante Mario Langhi Junior	João Pedro Marques Pereira	Orion de Bastos
Dimas Tadeu Covas	José Kerbauy	Ricardo Pasquini
Eurípedes Ferreira	Luiz Gastão Mange Rosenfeld	Roberto Passetto Falcão
Fernando Ferreira Costa	Marco Antonio Zago	Romeu Ibrahim de Carvalho
Hélio Moraes de Souza	Maria Nazareth Petrucelli	Sara Teresinha Olalla Saad
Helio Ramos	Milton Artur Ruiz	Therezinha Verrastro de Almeida
Jacob Rosenblit	Nelson Ibrahim Fraiji	Ubiratan Ouvinha Peres

Elected

Aderson Da Silva Araújo	Eugênia Maria Amorim Ubiali	Paulo Tadeu Rodrigues Almeida
Alexandre Nonino	Evandro Maranhão Fagundes	Rafael Henriques Jácomo
Alfredo Mendrone Junior	João Carlos de Campos Guerra	Rodolfo Delfini Cançado
Ana Virginia Soares Van Den Berg	Jorge Vaz Pinto Neto	Rodrigo do Tocantins Calado S. Rodrigues
Ângelo Maiolino	José Francisco Comenalli Marques Jr	Sandra Regina Loggetto
Antonio Fabron Junior	Júnia Guimarães Mourão Cioffi	Sergio Barroca Mesiano
Clarisse Lopes De Castro Lobo	Leny Nascimento da Motta Passos	Sílvia Maria Meira Magalhães
Denys Eiti Fujimoto	Luis Fernando da Silva Bouzas	Tereza Cristina Brito Azevedo
Eduardo Magalhães Rego	Luiz de Melo Amorim Filho	Thales Gouveia Limeira
Elbio Antonio D'amico	Marília Álvares Rugani	Waldir Veiga Pereira

Finance Committee – 2014-2017

Members: Adriana Seber, Lucia Mariano da Rocha Silla, Álvaro Pontes Langhi
Substitutes: James Farley Rafael Maciel, Marcos Borato Viana, Suely Meireles Rezende

Past Presidents of

Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

1950 Walter Oswaldo Cruz	1965 Orion Bastos	1983 Luiz Gastão M. Rosenfeld	1998 Celso Carlos de C. Guerra
1951 Michel Abujamra	1967 Ubiratan Ouvinha Peres	1985 Augusto Luiz Gonzaga	2000 Dante Mário Langhi Junior
1954 Darcy Lima	1970 Oswaldo Mellone	1987 Helio Ramos	2002 Dante Mário Langhi Junior
1955 José Candido C. Villela	1973 Pedro Clóvis Junqueira	1988 Milton Artur Ruiz	2004 Carlos Sérgio Chiattonne
1957 Joaquim M. Barreto	1975 Pedro Clóvis Junqueira	1990 Nelson Hamerschlag	2006 Carlos Sérgio Chiattonne
1959 Oswaldo Kessler Ludwing	1977 Maria Nazareth Petrucelli	1992 Eurípedes Ferreira	2008 Carlos Sérgio Chiattonne
1961 Walter Hupsel	1979 Celso Carlos de C. Guerra	1994 João Carlos Pina Saraiva	
1963 Rui Faria	1981 Jacob Rosenblit	1996 João Pedro E. M. Pereira	

Past Presidents of

Colégio Brasileiro de Hematologia

1965 Hildebrando M. Marinho	1973 Romildo Lins	1985 Eurico Coelho	2005 José Orlando Bordin
1967 Michel Abujamra	1975 Renato Rego Failance	1989 Romeu Ibrahim de Carvalho	
1969 Romeu Ibrahim de Carvalho	1977 Dilson José Fernandes	1993 José Kerbauy	
1971 Paulo Barbosa da Costa	1981 José Kerbauy	1997 Roberto Passetto Falcão	

Past Presidents of

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

2009 Carlos Sérgio Chiattonne	2010 Carmino Antonio de Souza
José Orlando Bordin	2012 Carmino Antonio de Souza

lowing candidate genes related to immune response: NLRP1-rs5862, NLRP2-rs043684, NLRP3-rs10754558, TIRAP/Mal-rs8177374, IL10-rs1800872, REL-rs13031237, TNFRSF1B-rs1061622, and CTLA4-rs3087243. Seven Netcord banks provided pre-transplant DNA samples from 851 CBU and 173 recipients. All patients underwent CBT at EBMT centers. Malignant (n = 696) and non-malignant (n = 155) diseases were analyzed separately. **Results:** Among the 851 recipients, 57% were male and were 61% adults. Degree of HLA matching between CBU and recipient (HLA -A, -B at antigen level and -DRB1 at allele level) was 6/6 in 12%, 5/6 in 40%, and $\leq 4/6$ in 48% of transplants. Myeloablative conditioning was used in 77% of cases and anti-thymocyte globulin or monoclonal antibodies in 82% of cases. Median infused total nucleated cells (TNC) and CD34+ cells were $3.7 \times 10^7/\text{kg}$ and $1.6 \times 10^5/\text{kg}$, respectively. In the cohort with malignant diseases, multivariable analysis adjusted for patient-, donor-, and disease-related variables showed that recipients of CBU with GG CTLA4 genotype had a poorer neutrophil engraftment (HR: 1.24; 95% CI: 1.09-1.40; $p = 0.03$), increased NRM (HR: 1.52; 95% CI: 1.35-1.72%; $p < 0.01$) and inferior disease-free survival (DFS) (HR: 1.41; 95% CI: 1.06-1.88; $p = 0.02$), whereas the AA CTLA4 genotype was associated with lower relapse rate (HR: 0.64; 95% CI: 0.57-0.72; $p = 0.02$). Recipients of GG TNFRSF1B CBU had lower platelet recovery (HR: 1.94; 95% CI: 1.71-2.19; $p = 0.02$). With the aim to confirm these results in a more homogenous cohort of recipients, this study analyzed recipients with acute leukemias, receiving myeloablative conditioning and with available high resolution typing of HLA-A, -B, -C, and -DRB1 (n = 305). In this subset analysis, recipients of GG CTLA4 CBU had increased NRM (HR: 1.72; 95% CI: 1.10-2.70%; $p = 0.02$), but no impact on DFS and relapse was observed. In the cohort of patients with non-malignant diseases (n = 155), there was no statistical association between the selected candidate genes and outcomes. Similarly, all recipient gene polymorphisms tested (n = 173) were not associated with CBT outcomes. **Conclusion:** In this retrospective analysis, CBU gene polymorphisms CTLA4 and TNFRSF1B impacted CBT outcomes. Importantly, the CTLA4 GG genotype was associated with inferior survival and the AA genotype with lower relapse rate in patients with malignant disorders. The possible biological explanation of the impact of CTLA4 is that GG genotype is associated with decreased production of soluble CTLA4 (whose primary function is to inhibit T-cell activation), which contributes to decrease suppression of T-cell alloimmune responses post-CBT. If these findings are confirmed in further studies, CTLA4 gene polymorphisms can be used among other factors to select CBU with the aim to improve survival after CBT.

656. RECUPERAÇÃO HEMATOLÓGICA EM BONS E MAUS MOBILIZADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOLÓGICAS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Garcia-Silva AC, Chiaramonte NCG, Orellana MD, Jr BPAP, Oliveira LC, Simões BP, Covas DT, De-Santis GC

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) está indicado para o tratamento de alguns tipos de doenças neoplásicas hematológicas. Este tratamento requer em geral a mobilização das CPHs da medula óssea para o sangue periférico, o que é feito com o emprego de fatores de crescimento (G-CSF), associado ou não à quimioterapia ou outros agentes mobilizadores (plerixafor). Entretanto, em aproximadamente 25% dos pacientes, o número de CPH (CD34+) no sangue periférico pode ser pequeno, o que define os pacientes como maus mobilizadores ($\text{CD34+} \leq 10/\mu\text{L}$), o que pode restringir as possibilidades terapêuticas ou, eventualmente, ter impacto na recuperação hematológica. O objetivo deste estudo foi avaliar se maus mobilizadores apresentaram retardo na recuperação da hematopoese em comparação com bons mobilizadores que receberam a mesma dose de células CD34+. **Metodologia e resultados:** Quinze pacientes classificados como maus mobilizadores (pico de células CD34+ $\leq 10/\mu\text{L}$ no sangue periférico) foram transplantados em nossa instituição. A recuperação hematológica (neutrófilos $\geq 500/\mu\text{L}$) deste grupo foi comparada com a do grupo de 16 pacientes considerados bons mobilizadores (pico de células CD34+ $\geq 20/\mu\text{L}$ no sangue periférico) que receberam dose celular similar ($2,64 \pm 0,17 \times 10^6/\text{kg}$ vs $2,72 \pm 0,17 \times 10^6/\text{kg}$; $p = 0,7277$). O grupo de maus mobilizadores apresentou recuperação hematológica mais tardia que a observada no grupo de bons mobilizadores (D+12, 9-14 vs D+10, 9-22; $p = 0,0381$). A taxa de mortalidade e a demanda transfusional não apresentaram diferenças entre os dois grupos.

Discussão: Pacientes maus mobilizadores apresentam retardo na recuperação hematológica em comparação com bons mobilizadores, a despeito de terem recebido a mesma dose de células CD34+. Esse achado sugere haver diferença funcional entre as CPH de bons e maus mobilizadores. Entretanto, não se pode descartar que a diferença da recuperação se dê por outros fatores, como, por exemplo, a integridade do estroma da medula óssea.

657. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE TRÊS ANOS E MEIO DO PROCÉLULA

Veranio-Silva GAC, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Oliveira PV, Ogassawara TLS, Finkel CMB, Lisbôa MM

ProCélula – Clínica de Hemoterapia LTDA, Niterói, RJ, Brasil

Em 2012, a Clínica de Hemoterapia LTDA (Niterói – RJ) implantou um laboratório de processamento de células progenitoras hematopoiéticas em sua unidade, chamado ProCélula. Nosso objetivo é apresentar a experiência dos três anos e meio de funcionamento do ProCélula. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos e as coletas por aférese foram iniciadas no primeiro dia em que estes apresentaram mais de 10 células CD34+/mm³ de sangue periférico. Foram colhidas, em média, quatro volemias por aférese para células mononucleares em Cobe Spectra. A quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático Coulter T890. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e DMSO a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115mL, com concentração celular alvo de $2-3 \times 10^8$ leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -80°C e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data do transplante. A viabilidade celular foi definida por microscopia ótica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH utilizamos citometria de fluxo para células CD34+/CD45 low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSMedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose com fatores recombinantes para crescimento de unidades formadoras de colônias (UFC-GM), que foram contadas em microscópio invertido 14-16 dias após a incubação. No período de dez/2011 a jun/2014 foram atendidos 306 pacientes (166 mielomas, 134 linfomas e 6 outras doenças) com mediana de idade de 55 anos (6 pediátricos com idade de 2,8 a 13 anos; 300 adultos com idade de 15 a 74 anos), que realizaram 349 mobilizações com G-CSF (50 associadas à quimioterapia e 38 associada a Plerixafor; 30 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 561 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de $27 \text{ CD34+}/\text{mm}^3$ (2-410), com média de $2,59 \times 10^6 \text{ CD34+}/\text{kg}$ (0,10-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de $2,21 \times 10^8/\text{mL}$ (1,02-3,32) com recuperação de 113,6% no descongelamento (36,4-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação, e recuperaram em média 91,5% (68-99) da viabilidade e 78,9% (5,5-358,3) das UFC-GM no descongelamento. Foram realizados 1097 ensaios funcionais e a relação entre elas (R CD34/UFC-GM) foi de 2,7 (0,7-34,8) na amostra fresca e 3,5 (0,9-34,0) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 274 destes pacientes, com médias de $3,54 \times 10^6 \text{ CD34+}/\text{kg}$ (1,62-19,79) e $1,63 \times 10^6 \text{ UFC-GM}/\text{kg}$ (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os transplantes realizados demoraram em média 10,2 dias (8-15) e 12,2 (8-82) dias respectivamente para apresentarem pega de enxerto de granulócitos e plaquetas. Estes dados demonstram, com ampla amostragem, que a criopreservação mecânica em freezer a -80°C com baixa concentração de DMSO pode resultar em ótimos desfechos clínicos para os pacientes submetidos ao transplante autólogo de CPH.

658. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) NA SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH (SWA)

Nichele S^a, Ribeiro LL^a, Loth G^a, Koliski A^a, Franciotti DL^a, Mousquer RAGT^a, Quiroga M^b, Beltrame MP^b, Pasquini R^a, Bonfim C^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Serviço de Imunogenética, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O TCTH é o único tratamento capaz de promover a reconstrução hematológica e imunológica na SWA. **Objetivo:** Avaliar os resulta-