

Tratamento de Retinoblastoma Metastático com Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoiéticas - Impacto no tempo de internação e evolução pós-transplante conforme a dose celular

Rita de Cássia Barbosa Tavares¹, Nathalia Grigorovski², Simone Cunha Maradei¹, Leonardo Javier Arcuri¹, Patrícia Horn¹, Iara de Jesus Motta³, Mara Lúcia Gonçalves Martins³, Sima Ferman², Renato A. Castro¹, Luis Fernando S. Bouzas¹

1- Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. 2- Seção de Oncologia Pediátrica, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. 3- Serviço de Hemoterapia, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil

INTRODUÇÃO

- Transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH auto) em pacientes com retinoblastoma (RB) metastático - taxas de sobrevida superiores a 60%
- Falha de mobilização das células tronco ou múltiplas aféreses p/ dose mínima de 2×10^6 células CD34/Kg ocorre em 10 a 30% dos pacientes mobilizados com filgrastima e/ou quimioterapia
- Opção: medula óssea criopreservada (MOC), porém pega neutrofílica mais demorada e tempo de internação prolongado
- Séries pediátricas recentes sugerem que plerixafor, que inibe o receptor CXCR4 permitindo a liberação de células tronco para o sangue, é seguro e eficaz nestes casos

PACIENTES E MÉTODOS

- Estudo retrospectivo aprovado pelo CEP; coleta de dados por revisão de registro de casos e prontuários.

OBJETIVO

- Avaliar o impacto da dose celular na evolução pós-TCTH nos pts c/ RB metastáticos transplantados com medula criopreservada em 10 anos em instituição única.

RESULTADOS E RELATOS DE CASO

- Entre janeiro/06 a janeiro/16, 137 pacientes tratados com RB e 2 foram submetidos ao TCTH auto
- Condicionamento: carboplatina, etoposide e melfalano

Caso 1. Masculino; RB trilateral (lesão pineal) aos 3a7m;

4 ciclos de QT intensa; enucleação globo ocular (GO) D

- TCTH aos 5a - MOC ($3,79 \times 10^6$ células CD34/Kg)
- antibióticos empíricos por 14 d
- pega neutrofílica D+13 e plaquetária D+40
- alta D+15 (23 dias de internação)
- Consolidação: radioterapia craniana e neuroeixo (36Gy)
- Dependência transfusional (plaquetas) por 2 meses após radioterapia
- Vivo, 5 a pós-TCTH, SED exceto por nódulo pineal (0,6cm; estável há 2a); sequelas de cegueira à D e hipotireoidismo; hemograma normal

Caso 2. Masculino; 2a 4m, RB bilateral E-IVB

- Buftalmia GOE e espessamento nervo óptico
- Eucleação (GOE) após 5 ciclos QT intensa; + 4 ciclos carboplatina e topotecano intra-arterial no GOD
- Falha à mobilização - filgrastima (aférese: $0,23 \times 10^6$ CD34/kg), complementou c/ MOC
- TCTH aos 3 a: dose: $2,25 \times 10^6$ células CD34/kg (SP+MO)
- antibióticos empíricos por 28 d e caspofungina por 12 d
- Pega neutrofílica D+33 e plaquetária D+98; alta D+35
- 42 dias de internação
- Dependência transfusional semanal até D+93
- Vivo, 9 m pós-TCTH, SED exceto por imagem residual no GOD (0,27 cm) na RNM (D+90) e com trombocitopenia estável entre 20 e 30 mil.

A diferença da dose celular infundida se traduziu em aumento significativo do tempo de internação (23 vs 42d) retardo na pega neutrofílica (13 vs 33) e plaquetária (59 vs 98), além de dependência transfusional prolongada no caso 2.

CONCLUSÕES

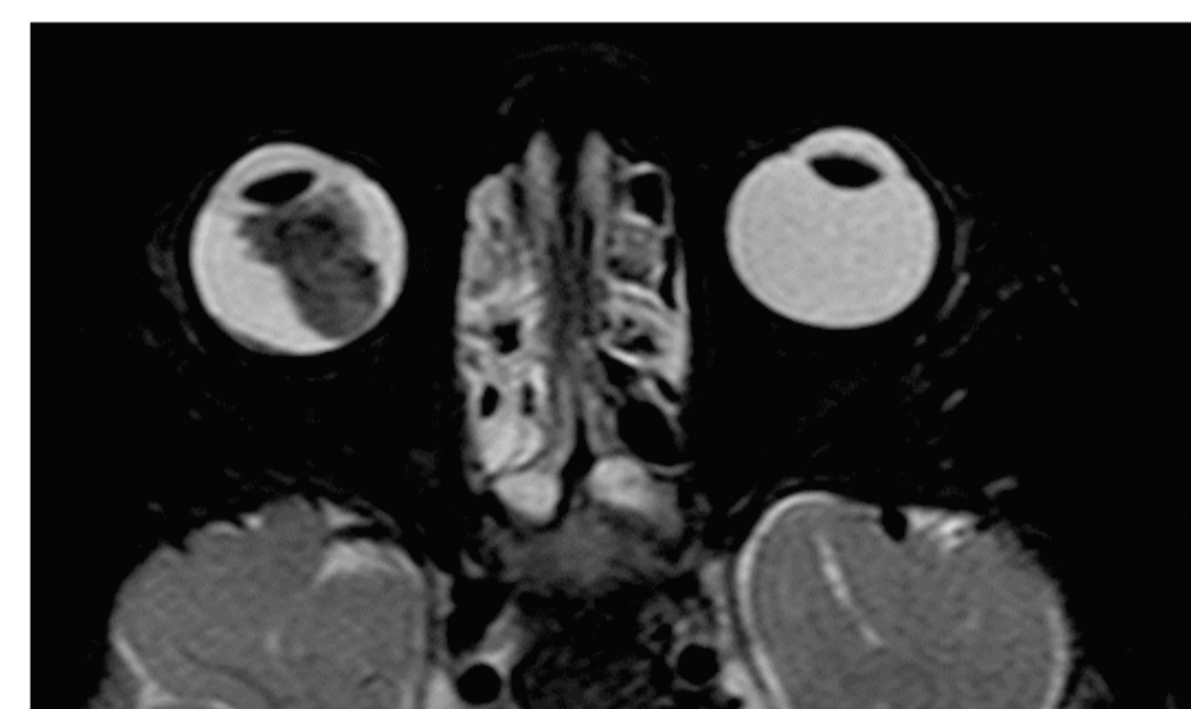
O papel do TCTH autólogo tem sido demonstrado em tumores cerebrais e RB metastático e pode ser potencialmente curativo para pacientes com RB trilateral (especialmente naqueles com M-0). Doses baixas ou limítrofes de células progenitoras podem ter impacto negativo na evolução pós-TCTH em pacientes com RB. O uso de plerixafor no 4º dia de filgrastima, qdo a contagem de células CD34+ pré-aférese for entre 5 e $10/\mu\text{L}$, pode prevenir a falha na 1ª mobilização ou garantir mobilização secundária e rendimento celular adequados nestes pacientes, reduzindo tempo de internação e complicações pós-transplante. Nos casos com metástases no SNC, a adição de tiotepa ao condicionamento tem mostrado redução na taxa de recidiva pós-TCTH, porém este agente não está disponível em vários centros brasileiros.

REFERÊNCIAS

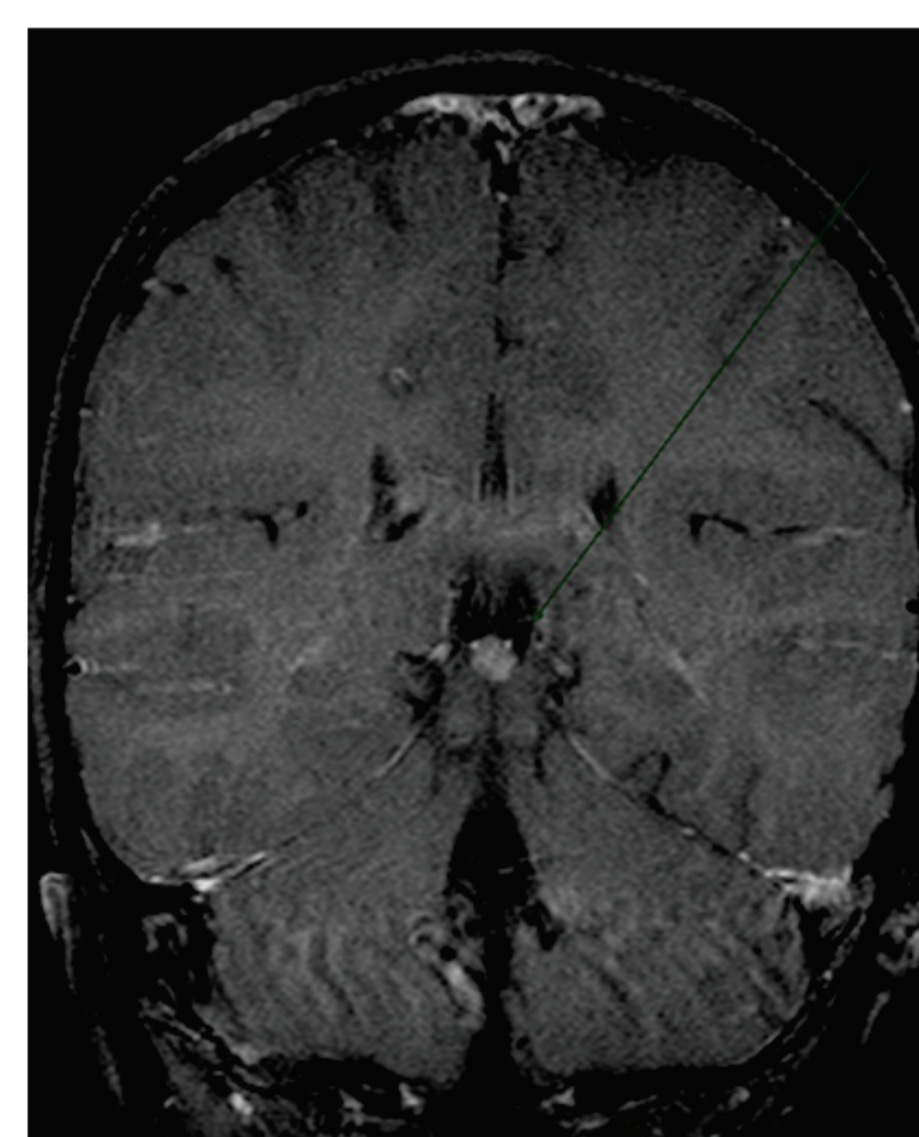
- Caselli D, Tamburini A, La Torre A et al (2014) High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for treatment of retinoblastoma: Report of five cases. *Pediatr Transplantation*. 18: 631–636
- Teusink A, Pinkard S, Davies S et al (2016) Plerixafor is safe and efficacious for mobilization of peripheral blood stem cells in pediatric patients. *Transfusion*. 56:1402- 1405

Caso 1: RNM órbita e crânio

❖ T2 axial lesão em globo ocular



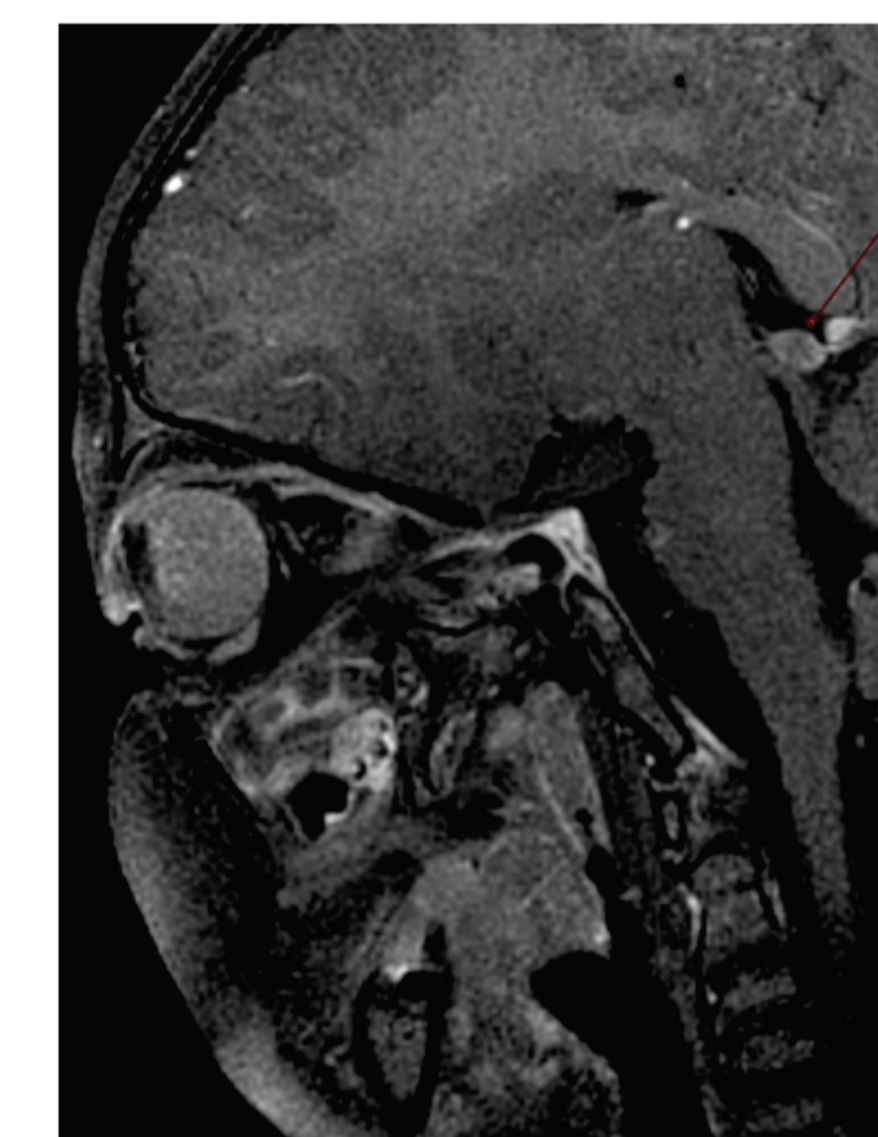
Coronal - pineal



T2 Nervo óptico espessado

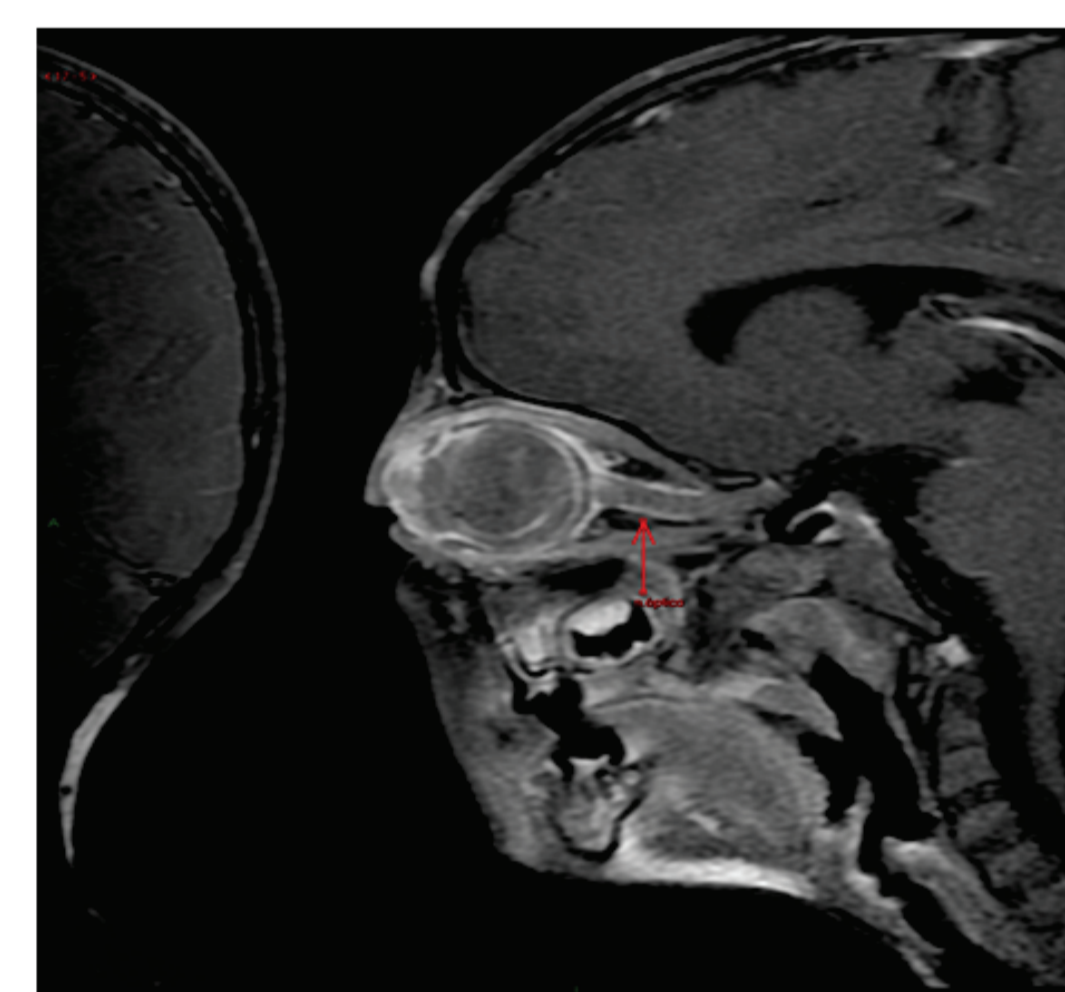


Sagital T1-pineal

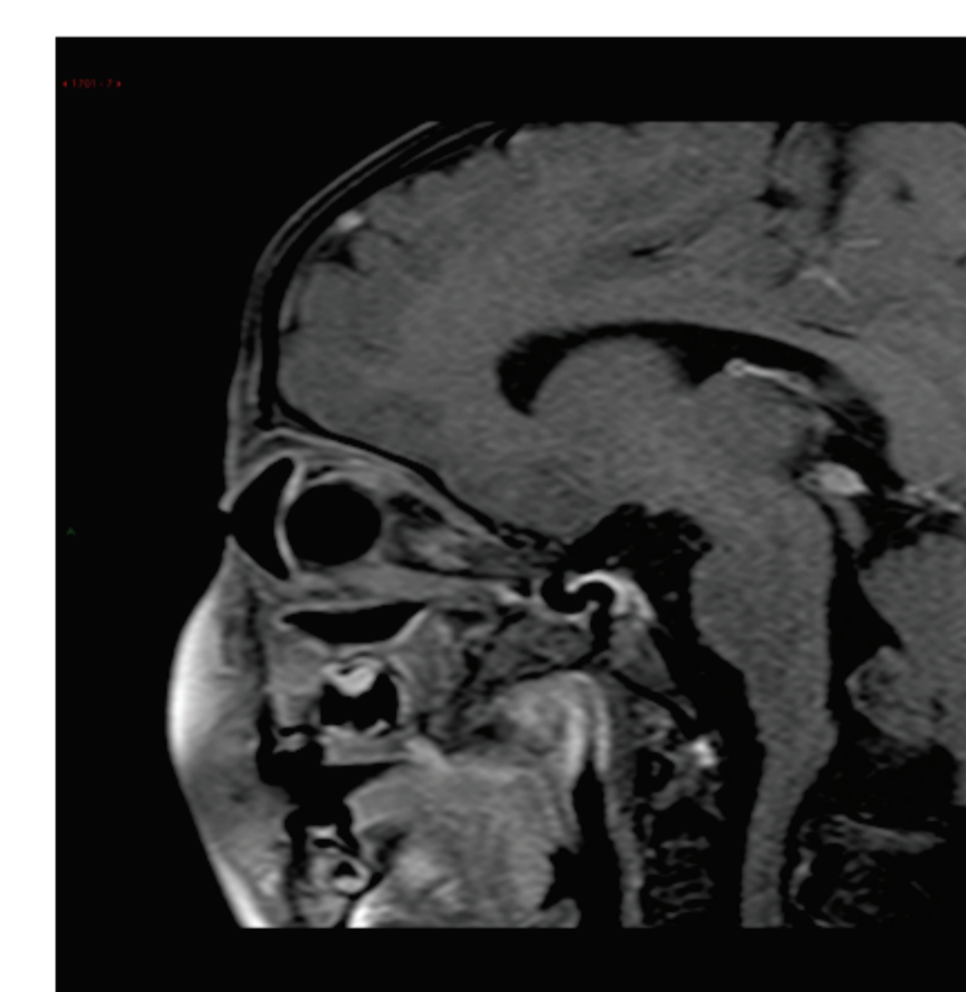
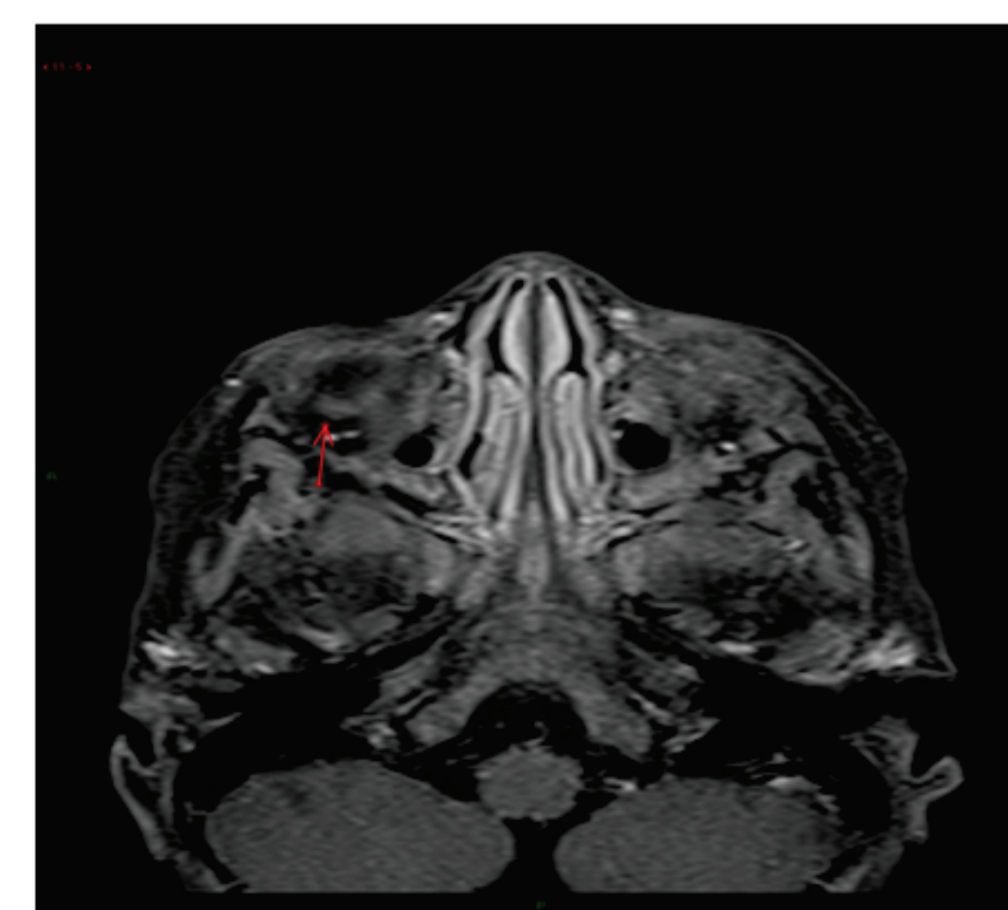


Caso 2: RNM órbita e crânio

❖ Sagital nervo óptico espessado pré e pós-enucleação



❖ Coronal GOD pré-TCTH



GOD pós-TCTH

