

*Resumo de Tese***Transplante de medula óssea em crianças e adolescentes com idade menor ou igual a 18 anos: análise de 96 transplantes*****Bone marrow transplantation in under 18-year-olds: evaluation of 96 transplantations****Ronald S. Pallotta Filho***Orientador:***Frederico L. Dulley***Resumo**

Trezentos e cinquenta e oito pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea no período de 1º de fevereiro de 1988 a 28 de fevereiro de 1998 no complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Deste grupo, 91 pacientes tinham idade igual ou inferior a 18 anos, porém um paciente portador de anemia de Fanconi, que foi submetido a um transplante com doador não relacionado e um paciente com doença de Hodgkin, que foi submetido a um transplante singênico, foram excluídos da análise. Este grupo de 89 pacientes foi submetido a 96 transplantes, uma vez que seis pacientes com anemia aplástica devido à rejeição tiveram de ser re-transplantados (cinco receberam dois transplantes e um recebeu três transplantes).

A sobrevida global do grupo foi de 54,4% ± 5,6% e não houve diferença quando estratificamos pela idade ($p=0,3038$) e nem quando comparamos com o tipo de transplante ($p=0,6925$). A taxa de mortalidade foi de 5,62% nos primeiros 30 dias e de 21,35% nos primeiros 100 dias após o transplante; todos que morreram foram submetidos a transplante alogênico. Do grupo analisado, 29 pacientes eram portadores de anemia aplástica e tiveram uma sobrevida

global de 70,0% ± 8,4%, com uma taxa de rejeição de 24,4% ± 9,0%. O grupo com idade até seis anos mostrou uma maior tendência à rejeição, porém, este dado não foi estatisticamente significativo quando comparado com os outros grupos ($p=0,1338$).

Dos 23 pacientes com leucemia linfóide aguda, 21 foram submetidos a transplante alogênico e mostraram uma sobrevida global de 47,6% ± 10,9% com uma taxa de recaída de 43,4% ± 13,0%. Os 21 pacientes com leucemia mielóide aguda tiveram uma distribuição mais homogênea, 11 foram submetidos a auto transplante com uma sobrevida global de 50,0% ± 15,8% e uma taxa de recaída de 31,4% ± 15,2%, enquanto 10 foram submetidos a transplante alogênico com uma sobrevida global de 33,3% ± 17,2% e uma taxa de recaída de 43,8% ± 19,9%. A sobrevida global e a taxa de recaída não mostraram diferença estatística mesmo quando ajustadas por idade ($p = 0,4281$ e $p= 0,9404$ respectivamente).

Seis dos sete pacientes com leucemia mielóide crônica tiveram uma sobrevida global de 66,7% ± 19,3%, com uma taxa de recaída de 16,7%. Os pacientes com linfoma não Hodgkin (N = 6) e com Doença de Hodgkin (N = 3) foram agrupados com a finalidade de facilitar a análise estatística. Neste grupo, três foram submetidos

a transplante alogênico com uma sobrevida global de $33,3\% \pm 27,2\%$ e 0% de taxa de recaída e seis foram submetidos a auto transplante, com uma sobrevida global de $53,3\% \pm 24,8\%$ e uma taxa de recaída de $33,3\%$.

As complicações precoces mostraram uma incidência de mucosite em 89,8% dos transplantes, sendo maior em crianças com idade superior ou igual a 12 anos que receberam irradiação corporal total ($p=0,0452$). Uma incidência de doença veno-oclusiva hepática em 6,19% dos procedimentos sem associação com tipo de transplante ou tipo de condicionamento. A incidência da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda foi de 40,74% e não teve associação de sua gravidade com a idade dos pacientes. A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica extensa foi diagnosticada em 44,44% dos casos e foi o principal fator que interferiu na qualidade de vida após o transplante. As complicações tardias mostraram uma incidência de disfunção tireoidiana em 29,79 % (sendo destes casos 78,57% baixa reserva funcional) e 44,90% disfunção gonadal. Nestes casos a principal alteração foi no órgão alvo e não no eixo hipotálamo-hipofisário e não apresentaram associações com as variáveis estudadas. A presença de 88,0% dos pacientes avaliáveis com um "performance-status" de 100,0% após uma mediana de 4,8 anos de acompanhamento, aliados às taxas de sobrevida global e de mortalidade apresentadas, confirmam as factibilidades deste procedimento neste grupo de indivíduos.

Abstract

Three hundred and fifty-eight patients underwent bone marrow transplantation from February 1 1988 to February 28 1998 at the Hospital das Clinicas, University of São Paulo Medical School complex. Ninety-one patients from this group were 18 years old or less. However, one patient with Fanconi's anemia who had received an unrelated donor transplant, and one patient with Hodgkin disease who had received a syngeneic transplant were

excluded from the analysis. This group of 89 patients underwent 96 transplants; six patients with aplastic anemia had to be re-transplanted because they rejected the initial procedure (5 received 2 transplants and 1 received 3 transplants).

The overall survival rate was $54.4\% \pm 5.6\%$ and there were no differences when we grouped by age ($p=0.3038$) or by the type of transplant ($p=0.6925$). The mortality rate was 5.62% in the first 30 days and 21.35% in the first 100 days after the procedure. All patients who died had received an allogeneic transplant. Twenty-nine patients from the study group had aplastic anemia as an underlying disease and the overall survival rate was $70\% \pm 8.4\%$, with a rejection rate of $24.4\% \pm 9\%$.

The group younger than six years of age showed a tendency to have a higher chance of relapse. This data, however, was not statistically significant when compared with the other groups ($p=0.1338$). Twenty one of the 23 patients with acute lymphocytic leukemia underwent allogeneic transplant and had an overall survival rate of $47.6\% \pm 10.9\%$ with a relapse rate of $43.4\% \pm 13\%$. The 21 patients with acute myelogenous leukemia were homogeneously distributed; 11 received auto transplant and had an overall survival rate of $50\% \pm 15.8\%$ and a relapse rate of $31.4\% \pm 15.2\%$; while 10 received allogeneic transplantation with an overall survival rate of $33.3\% \pm 17.2\%$ and a relapse rate of $43.8\% \pm 19.9\%$. The overall survival and the relapse rate did not show any statistical differences, even when adjusted by age ($p=0.4281$ and $p=0.9404$ respectively). Six of seven patients with chronic myelogenous leukemia had an overall survival rate of $66.7\% \pm 19.3\%$ with a relapse rate of 16.7%.

The patients with non-Hodgkin's lymphoma ($n=6$), and with Hodgkin's disease ($n=3$), were grouped together to facilitate the statistical analysis. In this group three patients were submitted to allogeneic transplant, with an overall survival rate of $33.3\% \pm 27.2\%$ and a relapse rate of 0%, and six patients received auto transplant with an overall survival rate of $53.3\% \pm 24.8\%$ and a relapse rate of 33.3%. The early complications showed an incidence of 89.8% of mucositis. This was higher in children 12 years of age and older who had received total body irradiation ($p=0.0452$). The incidence of veno-

occlusive disease was 6.19% with no association, either with the type of transplant, or with the conditioning regimen. The acute graft versus host disease rate was 40.74% and there was no association between its severity and the age of the patients. The extensive chronic graft versus host disease was diagnosed in 44.44% of the cases and was the major factor that changed the patient's quality of life after the transplant. Late complications showed thyroid dysfunction in 29.79 % of the analyzed cases (78.57% had low reserve function) and gonad dysfunction in 44.9%.

In these cases, the major alteration was in the target organ, not in the hypothalamus-pituitary axis and there were no associations with the analyzed variables. The fact that 88% of the analyzed patients presented with 100% performance status at 4.8 years follow-up, associated with the overall survival and mortality rate previously described, confirms the feasibility of bone marrow transplantation in this group of patients.

Recebido 19/02/02

Aceito : 28/02/02