

*Resumo de Tese***Bussulfano e ciclofosfamida como condicionamento para o transplante de medula óssea da anemia aplástica grave*****Busulfan and cyclophosphamide as a conditioning regimen for bone marrow transplantation of severe aplastic anemia****Frederico L. Dulley***Resumo**

Os quimioterápicos bussulfano e ciclofosfamida foram utilizados respectivamente nas doses de 4 mg/kg e 200 mg/kg no condicionamento de 48 pacientes com anemia aplástica grave. Com os resultados obtidos, pudemos chegar a algumas conclusões: a toxicidade deste condicionamento foi aceitável e o mesmo foi efetivo em diminuir a taxa de rejeição. As infecções observadas foram causadas principalmente por bactérias, o que contribuiu em muito para o aumento da mortalidade, principalmente nos casos de sepse. Com relação aos vírus, a antigenemia positiva para citomegalovírus e a ocorrência de pneumonia e morte por este vírus foram estatisticamente correlacionados e, da mesma maneira a soroconversão da antigenemia e a presença da doença do enxerto contra o hospedeiro, graus II, III e IV. Todos os pacientes com grau III e IV foram a óbito e apresentavam uma correlação estatisticamente significativa com a ocorrência de sepse. A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica, na forma extensa apresentou alta incidência de pneumonia.

Com relação à idade, a sobrevida foi pior nos pacientes com 40 anos ou mais. O tempo entre o diagnóstico da doença e a realização

do transplante teve importância na sobrevida, mostrando ser melhor nos pacientes transplantados até três meses ou após 12 meses do diagnóstico e muito pior nos que foram transplantados de quatro a 12 meses após o diagnóstico. O número médio de transfusões por mês antes do transplante mostrou-se efetivo como indicador de gravidade dos pacientes. A sobrevida dos pacientes com até sete transfusões mensais, em média, foi superior no grupo transplantado após 12 meses do diagnóstico quando comparados ao grupo de quatro a 12 meses. Nos pacientes com oito ou mais transfusões mensais antes do transplante, e no grupo que recebeu o transplante até três meses do diagnóstico teve sobrevida superior a do grupo de quatro a 12 meses. Não existiram pacientes com oito ou mais transfusões no grupo transplantado após os 12 meses. A sobrevida foi melhor nos pacientes com idade inferior a 17 anos que não apresentaram a doença do enxerto contra o hospedeiro crônica na forma extensa. A análise multivariada mostrou que os principais fatores que influenciaram na sobrevida dos pacientes foram: o número médio de transfusões por mês antes do transplante maior ou igual a oito, a idade, a rejeição, a infecção hospitalar e a doença do enxerto contra o hospedeiro aguda.

Abstract

Busulfan and cyclophosphamide were administered at the doses of 4 mg/kg and 200 mg/kg respectively, as a conditioning regimen for 48 patients with severe aplastic anemia. Looking at the results, some conclusions were noted. The toxicity of this regimen was acceptable and it was very effective to decrease rejection. Most of the infections were caused by bacteria, contributing to increased mortality, mainly related to septicemia. A positive antigenemia for cytomegalovirus was associated with interstitial pneumonia and death. Antigenemia was closely associated with acute graft versus host disease (GVHD) grades II, III and IV. All the patients with grade III and IV GVHD died and this was statistically correlated with septicemia. The patients with chronic graft versus host disease had a higher incidence of pneumonia.

The survival for patients with ages of 40 years or more was much worse than for under 40-year-old-patients. The time between the diagnosis and the transplant was very important for survival. Patients transplanted within three months after the diagnosis and those after 12 months of the diagnosis had a

much better survival, than the group between four and 12 months. The mean number of transfusions every month before transplantation was very effective to show the severity of the disease. The survival for patients with a mean of seven or less transfusions was much better in the group transplanted after 12 months of the diagnosis than in the group transplanted between four and 12 months. Also, for patients with a mean of eight or more transfusions each month before transplant, the group who were transplanted within three months after the diagnosis had a better survival than the group between four and 12 months. There were no patients transplanted after 12 months of diagnosis and with a mean of eight or more transfusions. The survival was extraordinarily better for patients not older than 17 years old without extensive chronic graft versus host disease. The multivariate analysis for survival showed that the mean number of eight or more transfusions every month before transplant, age, rejection, hospital infection and acute graft versus host disease were statistically significant for survival.

Recebido: 07/03/01

Aceito: 09/03/01