



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

LARA KAROLYNE NEVES CANUTO

**Perfil clínico dos pacientes com falha de mobilização
candidatos ao transplante de medula óssea autólogo em um
hospital terciário do nordeste brasileiro**

Salvador

2025

LARA KAROLYNE NEVES CANUTO

**Perfil clínico dos pacientes com falha de mobilização candidatos
ao transplante de medula óssea autólogo em um hospital
terciário do nordeste brasileiro**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte obrigatória da conclusão do programa de residência médica em Hematologia e Hemoterapia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Orientador: Dr. Alessandro de Moura Almeida

Salvador

2025

FOLHA DA APROVAÇÃO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - COREME**

TERMO DE APROVAÇÃO

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia.

Aluno: Lara Karoline Neves Canuto

Professor-Orientador: Alessandro de Moura Almeida

Título: Perfil clínico dos pacientes com falha de mobilização candidatos ao transplante de medula óssea autólogo em um hospital terciário do nordeste brasileiro

Relevância: Trata-se de um estudo observacional, descritivo que avaliou a característica clínica de pacientes com falha de mobilização para a realização do TMO autólogo em um hospital terciário do nordeste brasileiro. Tal estudo tem a relevância de trazer dados locais inéditos, traçando se a população do estudo tem características semelhantes às relatadas na literatura médica.

Avaliação do desempenho do aluno: A aluna teve excelente desempenho na execução do trabalho proposto, com boa discussão e análise dos dados.

NOTA: 9,5

Salvador, 15 de dezembro de 2025.

Documento assinado digitalmente
gov.br ALESSANDRO DE MOURA ALMEIDA
Data: 15/12/2025 18:27:50 -0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Alessandro de Moura Almeida
Supervisor do Programa de Residência Médica de Hematologia e Hemoterapia
HUPES/MCO/UFBA

CANUTO, Lara Karolyne Neves. **Perfil clínico dos pacientes com falha de mobilização candidatos ao transplante de medula óssea autólogo em um hospital terciário do Nordeste brasileiro.** Orientador: Alessandro de Moura Almeida. Trabalho de conclusão de curso (Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia) – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2025.

RESUMO

Introdução: A mobilização de células-tronco hematopoiéticas é etapa fundamental para o transplante autólogo de medula óssea (TMO). Entretanto, uma parcela dos pacientes apresenta falha de mobilização, impedindo a coleta adequada de células CD34+ e comprometendo a realização do transplante. Fatores como doença avançada, múltiplas linhas de tratamento prévias, tempo prolongado de doença e desgaste medular estão associados à má mobilização segundo diretrizes internacionais, como EBMT e ASTCT. No Brasil, especialmente na região Nordeste, há escassez de estudos que descrevam o perfil clínico desses pacientes. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico, demográfico e terapêutico dos pacientes que apresentaram falha de mobilização para TMO autólogo em um hospital terciário do Nordeste brasileiro e analisar características associadas a esse desfecho. **Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo e descritivo realizado por meio da revisão de prontuários de pacientes com mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin ou linfoma de Hodgkin, atendidos no Serviço de Hematologia do HUPES–UFBA entre janeiro de 2019 e dezembro de 2024. Foram incluídos apenas os pacientes que atenderam ao critério institucional de falha de mobilização. As variáveis analisadas incluíram dados demográficos, clínicos, laboratoriais e relacionados ao tratamento prévio. A análise foi realizada de forma descritiva. **Resultados:** No período analisado, 259 pacientes foram submetidos à tentativa de mobilização, dos quais 57 (22%) apresentaram falha. A maioria era do sexo feminino (57,9%) e parda (64,9%). O diagnóstico mais frequente foi mieloma múltiplo (45,6%), seguido por linfoma de Hodgkin (33,3%). Doença

avançada esteve presente em 59,6% dos pacientes, e 70,2% haviam recebido duas ou mais linhas de tratamento. O tempo de doença superior a 12 meses foi observado em 78,9% dos casos. A maior parte apresentava bom desempenho funcional (ECOG 0–1; 92,9%). Anemia foi observada em 38,6% dos pacientes, e plaquetopenia em 21,1%. Na primeira mobilização, 98,2% receberam G-CSF isolado; na segunda tentativa, houve maior uso de quimioterapia combinada e plerixafor. **Discussão:** As características encontradas nesta coorte são compatíveis com o perfil de “poor mobilizers” descrito por sociedades internacionais, como EBMT e ASTCT. A predominância de doença avançada, múltiplas linhas de tratamento e tempo prolongado de doença reforça a influência do desgaste medular na falha de coleta. O uso predominante de G-CSF isolado, associado a acesso limitado a esquemas combinados e ao plerixafor, reflete o contexto de serviços públicos brasileiros e pode explicar parte da taxa de falha observada. Estudos prévios demonstram que estratégias como mobilização precoce, uso preemptivo de plerixafor e quimiomobilização podem aumentar significativamente o sucesso da coleta. **Conclusão:** A falha de mobilização, observada em 22% dos pacientes avaliados, ocorreu principalmente em indivíduos com doença avançada, longa trajetória terapêutica e sinais laboratoriais de reserva medular reduzida. Os achados reforçam a necessidade de protocolos locais que identifiquem precocemente pacientes de alto risco e incorporem estratégias de mobilização mais eficazes, visando aumentar o número de pacientes elegíveis ao transplante autólogo e melhorar seus desfechos clínicos.

Palavras-chave: Falha de Mobilização; Transplante Autólogo de Medula Óssea; Células-tronco Hematopoiéticas; Doenças Hematológicas; Perfil Clínico.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

FIGURAS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1: DISTRIBUIÇÃO DA IDADE SEGUNDO O SEXO ----- | 17 |
| FIGURA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS HEMATOLÓGICOS ----- | 18 |
| FIGURA 3: TEMPO MÉDIO DE DOENÇA SEGUNDO O NÚMERO DE LINHAS DE TRATAMENTO..... | 19 |
| FIGURA 4: DISTRIBUIÇÃO DA ESCALA ECOG X COMORBIDADES----- | 20 |

TABELAS

| | |
|---|----|
| TABELA 1: CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS CONTÍNUAS ----- | |
| ----- | 18 |
| TABELA 2: VARIÁVEIS UTILIZADAS ----- | 20 |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 8 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 10 |
| 3. OBJETIVOS | 11 |
| 3.1 PRIMÁRIO | 11 |
| 3.2 SECUNDÁRIOS | 11 |
| 4. METODOLOGIA | 12 |
| 4.1 DESENHO | 12 |
| 4.2 SELECAO DE PACIENTES | 12 |
| 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSAO | 12 |
| 4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSAO | 13 |
| 4.5 FONTES DE DADOS | 13 |
| 4.6 VARIÁVEIS | 13 |
| 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA | 15 |
| 4.8 ASPECTOS ÉTICOS E BIOÉTICOS | 15 |
| 5. RESULTADOS | 17 |
| 6. DISCUSSÃO | 20 |
| 7. CONCLUSÃO | 23 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 25 |

1 INTRODUÇÃO

O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TMO autólogo) é uma terapia consolidada para o tratamento de diversas doenças hematológicas malignas, incluindo mieloma múltiplo e linfomas. Este procedimento tem como objetivo restaurar a hematopoiese do paciente após altas doses de quimioterapia mieloablativa promovendo a regeneração da medula óssea e garantindo a recuperação imunológica e hematológica necessária para a continuidade do tratamento [1,2].

A viabilidade do TMO autólogo depende da coleta de um número adequado de células-tronco hematopoiéticas CD34+, que possuem a capacidade de repovoar a medula óssea. Em condições fisiológicas, essas células não circulam em quantidade suficiente no sangue periférico para permitir a coleta adequada. Por isso, a mobilização de células-tronco torna-se uma etapa fundamental para o processo de transplante, pois influencia diretamente o tempo de enxertia, a recuperação hematológica e a segurança do transplante sendo realizada por meio do uso de fatores de crescimento hematopoiético (por exemplo, GCSF), associados ou não a alguns agentes quimioterápicos [3,6]. A utilização de GCSF isolado como agente mobilizador está associada a menores toxicidades, tais como infecções, citopenias prologadas, suporte transfusional, bem como a uma menor necessidade de internação e a uma data de coleta de células tronco mais previsível [10].

Apesar das estratégias atuais de mobilização apresentarem boas taxas de sucesso, estima-se que uma parcela significativa de pacientes não consiga atingir o número mínimo de células CD34+ necessárias para o transplante, caracterizando a chamada falha de mobilização. Essa condição acarreta sérias implicações clínicas, incluindo atraso no transplante, necessidade de novas tentativas de mobilização, maior exposição a toxicidades de tratamentos adicionais, aumento de custos hospitalares e, potencialmente, pior desfecho clínico como recaída da doença de base, impactando diretamente no prognóstico. [4,5].

Diversos fatores podem influenciar a eficácia da mobilização, como idade avançada, múltiplas linhas de quimioterapia prévia, radioterapia em áreas produtoras de medula óssea, uso prolongado de agentes mielotóxicos (como alquilantes e lenalidomida), tipo de doença hematológica, estado clínico do paciente, peso corporal,

baixa contagem de plaquetas no dia da mobilização e função renal comprometida [4,8] e protocolo de mobilização utilizado.

Estudos nacionais, como o realizado em Recife com o uso de citarabina associada à G-CSF, mostraram elevada taxa de sucesso na mobilização, mas ainda identificaram subgrupos que apresentaram resposta inadequada, ressaltando a importância de análises locais para otimização de protocolos [3]. A utilização de novos agentes mobilizantes, como o plerixafor, antagonista seletivo do receptor CXCR4, vem se consolidando em cenários de resgate. [1].

No Brasil, e especialmente na região Nordeste, os dados sobre a frequência de falha de mobilização e o perfil clínico dos pacientes afetados ainda são escassos. A disponibilidade dessas informações é fundamental para identificar fatores de risco específicos da população local, orientar protocolos de mobilização mais eficientes, planejar o cuidado individualizado do paciente e otimizar recursos hospitalares. Além disso, o conhecimento do perfil clínico desses pacientes pode subsidiar futuras estratégias de intervenção, como a utilização de agentes mobilizadores alternativos já consolidados na literatura médica em pacientes com fatores preditores de má mobilização. [1,3].

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo determinar a frequência de falha de mobilização em pacientes candidatos a TMO autólogo em um hospital terciário da Bahia, bem como descrever o perfil clínico e laboratorial desses pacientes, os protocolos de mobilização utilizados, incluindo tentativas de segunda mobilização com quimioterapia, e as principais causas de falha registradas.

2 JUSTIFICATIVA

A falha de mobilização de células-tronco hematopoiéticas representa um desafio significativo no transplante autólogo de medula óssea, impactando desfechos clínicos, tempo até o transplante e utilização de recursos hospitalares. Apesar de sua relevância, há escassez de dados nacionais e, sobretudo, regionais sobre o perfil clínico dos pacientes que apresentam falha de mobilização, especialmente em centros do Nordeste brasileiro.

A identificação de características comuns daqueles que falham na mobilização pode fornecer informações relevantes para otimizar estratégias mais eficazes de mobilização, planejar o cuidado do paciente e otimizar a utilização de recursos hospitalares. Assim, espera-se que os achados deste estudo contribuam para o aperfeiçoamento das práticas regionais, promovendo protocolos mais eficazes e melhor organização do fluxo assistencial dos candidatos ao transplante autólogo.

3 OBJETIVOS

3.1 PRIMÁRIO

Avaliar o perfil clínico dos pacientes que apresentaram falha de mobilização de células tronco hematopoiéticas e que eram candidatos ao transplante autólogo de medula óssea em um hospital terciário da Bahia, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2024.

3.2 SECUNDÁRIOS

Caracterizar as comorbidades, o estadiamento da doença, o desempenho funcional (ECOG) e demais parâmetros clínicos dos pacientes que apresentaram falha de mobilização.

Explorar associações entre variáveis clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dentro da coorte de pacientes com falha de mobilização.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e observacional.

4.2 SELEÇÃO DE PACIENTES

Foi realizado levantamento dos prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin ou linfoma de Hodgkin, com indicação de TMO autólogo e atendidos no ambulatório de Transplante de Medula Óssea do Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES-UFBA), no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2024.

Foram incluídos neste estudo apenas os pacientes que atenderem ao critério institucional de falha de mobilização, conforme descrito nos critérios de inclusão (Seção 4.3), e cujas informações clínicas estiveram disponíveis para análise

As informações clínicas, demográficas, laboratoriais e relacionadas ao tratamento prévio foram extraídas dos prontuários por meio de um instrumento padronizado de coleta de dados (Tabela 1), contendo todas as variáveis descritas na Seção 4.6 deste trabalho.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade mínima de 18 anos candidatos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas.

Pacientes que apresentaram, em ao menos uma tentativa, **falha de mobilização**, definida como:

- Contagem periférica de CD34+ insuficiente para iniciar a coleta (pico de células CD34+ < 20/μL de sangue periférico após 6 dias de G-CSF); ou
- Coleta total de células-tronco < 2,0×10⁶ CD34+/kg, conforme protocolo utilizado no serviço

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes submetidos a transplante alogênico ou outras terapias celulares experimentais.

Prontuários incompletos para as variáveis essenciais do estudo.

4.5 FONTES DE DADOS

O levantamento de dados foi realizado a partir da revisão do prontuário físico (Serviço de Arquivos Médicos do referido serviço) e eletrônico (Sistemas Smart e AGHU), respeitando o sigilo das informações.

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis analisadas foram organizadas em quatro categorias principais: dados demográficos, dados clínicos, dados laboratoriais e informações relacionadas ao tratamento realizado previamente à mobilização.

4.6.1 Dados Demográficos

- Idade no momento da mobilização.
- Sexo (masculino ou feminino).
- Raça/etnia, conforme autorrelato registrado em prontuário (branca, preta, parda).

4.6.2 Dados Clínicos

- Diagnóstico hematológico (mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin, linfoma de Hodgkin).
- Comorbidades principais, incluindo hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença renal crônica, doença hepática, obesidade e doenças cardiovasculares.
- Desempenho funcional, avaliado pelo ECOG, categorizado em:

- ECOG 0–1: desempenho funcional preservado;
- ECOG ≥ 2 : desempenho funcional reduzido.
- Estadiamento da doença, de acordo com o sistema aplicável:
 - Mieloma múltiplo: ISS/DS (International Staging System/ Durie-Salmon);
 - Linfomas: Estadiamento de Ann Arbor (I–IV) [11].
- Anemia no momento da mobilização, definida pelos valores de hemoglobina inferiores ao limite de normalidade para sexo e idade, conforme referência institucional.
- Tempo de doença, definido como o intervalo entre o diagnóstico hematológico e o início da mobilização, categorizado em ≤ 12 meses e > 12 meses.

4.6.3 Dados Laboratoriais

- Hemoglobina;
- Contagem total de leucócitos;
- Contagem de plaquetas.
- Contagem de células CD34+ em sangue periférico

4.6.4 Dados Relacionados ao Tratamento Prévio

Foram avaliados aspectos terapêuticos potencialmente associados à falha de mobilização:

- Número de linhas de tratamento prévias, categorizado em:
 - 1 linha de tratamento;
 - ≥ 2 linhas de tratamento, conforme critérios amplamente utilizados por sociedades como EBMT e ASTCT.
- Histórico de radioterapia, registrado como variável dicotômica (sim/não).
- Estratégia de mobilização utilizada, incluindo:

- G-CSF isolado;
- G-CSF associado à quimioterapia (quando aplicável).
- G-CSF associado ao uso de Plerixafor.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas e imagens foram geradas utilizando o software JASP, versão 0.95.4 (JASP Team, 2025).

As variáveis contínuas foram resumidas por médias, medianas, desvio-padrão e intervalos interquartis, além de limites inferior e superior. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. A normalidade das variáveis contínuas foi examinada utilizando o teste de Shapiro–Wilk (Mishra et al., 2019).

Para análise inferencial dos dados não paramétricos, foram utilizados os testes de Mann–Whitney U para duas categorias (ex.: tipo de transplante vs. tempo de enxertia neutrofílica) (Chicco et al., 2025); Kruskal–Wallis para mais de duas categorias (ex.: doença de base vs. tempo de enxertia neutrofílica) (Chicco et al., 2025). O teste de Qui-quadrado foi utilizado para análise de variáveis categóricas (Chicco et al., 2025).

Para investigar associações entre variáveis contínuas não normalmente distribuídas, utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman (Spearman's rho).

Pacientes com informações faltantes em variáveis essenciais foram excluídos apenas da análise correspondente. O erro do tipo I foi considerado como 5% para as análises realizadas.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS E BIOÉTICOS

Para o trabalho proposto foi solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a qual se fundamenta nos seguintes aspectos:

- I) Trata-se de estudo observacional retrospectivo, que utilizará apenas informações e dados secundários de prontuários médicos em sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados clínicos disponíveis na instituição, sem utilização de material biológico adicional ou necessidade de coleta de informações extras.
- II) Todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa;
- III) Os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes
- IV) O estudo é não intervencionista, sem alterações ou influências na rotina ou tratamento dos participantes, não adicionando riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos, e não interfere no cuidado recebido pelo paciente no serviço. Os pacientes foram acompanhados apenas até a estabilização clínica e da enxertia medular, retornando posteriormente ao cuidado do hematologista assistente.
- V) Ressalta-se ainda a impossibilidade de obtenção do TCLE, visto que, devido à gravidade da doença, é esperado que muitos pacientes envolvidos na pesquisa já tenham falecido na data da avaliação retrospectiva, sendo difícil localizar familiares, que muitas vezes não frequentam mais o hospital ou consultórios, ou cujos contatos estão desatualizados.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, bem como as determinações da Declaração de Helsinque (1964).

A equipe pesquisadora se compromete a garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos, preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante da pesquisa, bem como a sua não estigmatização, além de não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou financeiro.

Todos os dados serão reservados aos pesquisadores deste trabalho, mantendo a base de dados restrita aos mesmos, e mantidos em sigilo, bem como na publicação desses resultados.

Nego conflitos de interesse ou fontes de fomento.

5 RESULTADOS

No período de janeiro de 2019 a dezembro de 2024, um total de 259 pacientes foram submetidos à tentativa de mobilização de células-tronco hematopoiéticas para transplante autólogo no Serviço de Hematologia do HUPES–UFBA. Destes, 57 pacientes (22%) apresentaram falha de mobilização, compondo a população analisada neste estudo.

A idade média dos pacientes submetidos à tentativa de mobilização foi de 47,8 anos, variando de 16 a 71 anos. Entre aqueles que falharam, 57,9% eram do sexo feminino e 42,1% do sexo masculino, com uma razão de 1,37 mulheres para cada homem vide Figura 1, predominando a raça parda (64,9%), seguida por pretos (22,8%) e brancos (12,3%).

FIGURA 1: DISTRIBUIÇÃO DA IDADE SEGUNDO O SEXO

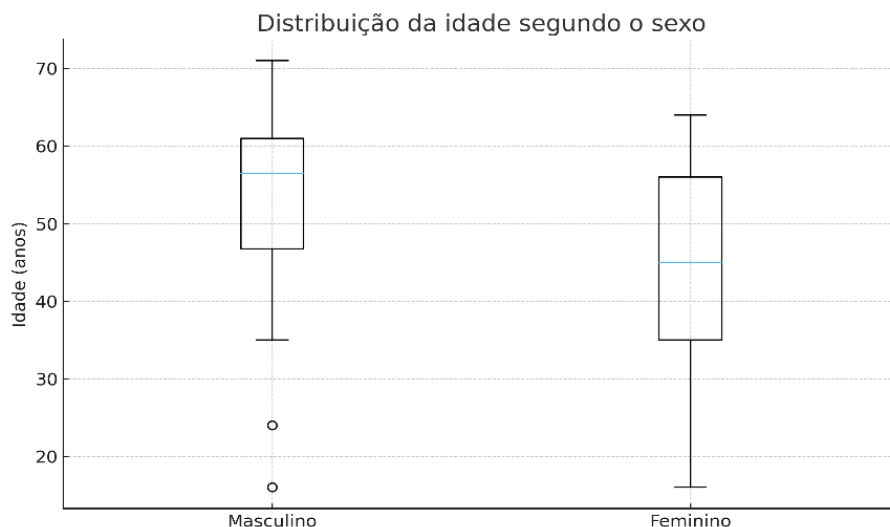
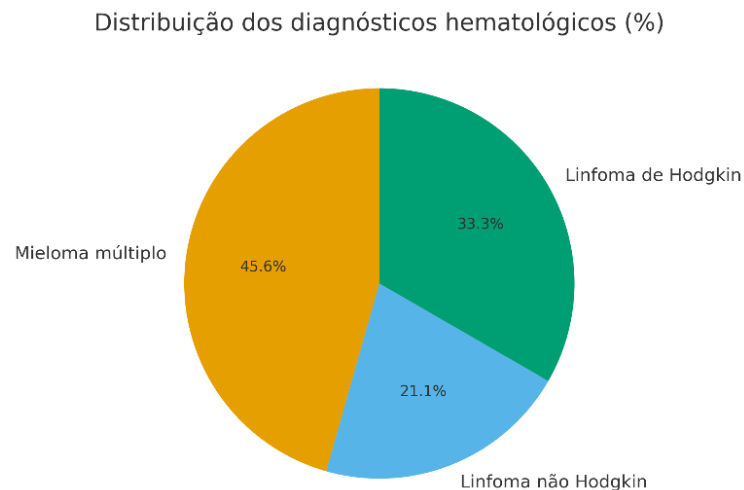


Tabela 01, Características das Variáveis Contínuas

| Variáveis | n | % |
|--------------------|----|------|
| Sexo | | |
| Masculino | 24 | 42,1 |
| Feminino | 33 | 57,9 |
| Raça/gênero | | |
| Branco | 7 | 12,3 |
| Pardo | 37 | 64,9 |
| Preto | 13 | 22,8 |

O diagnóstico de base mais frequente entre os pacientes que falharam foi mieloma múltiplo (45,6%), seguido por linfoma de Hodgkin (33,3%) e linfoma não Hodgkin (21,1%) – vide Figura 2. Em relação às condições clínicas, 45,6% apresentavam pelo menos uma comorbidade. As doenças mais frequentemente descritas em prontuário foram hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cardiopatias, obesidade e doença renal crônica.

FIGURA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS HEMATOLÓGICOS

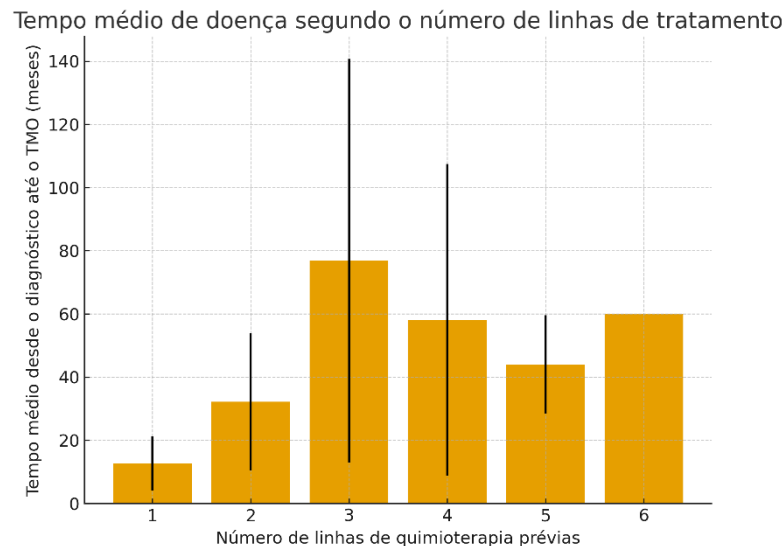


Em relação ao estadiamento, 59,6% encontravam-se com doença avançada, e a maioria (70,2%) tinha sido exposta a duas ou mais linhas de quimioterapia; 78,9%

apresentavam tempo de doença superior a 12 meses, refletindo alto grau de exposição terapêutica e cronicidade da doença.

O desempenho funcional encontrava-se preservado em 92,9% (ECOG 0–1), sendo ECOG ≥ 2 identificado em 7,1% dos pacientes. Radioterapia prévia havia sido realizada por 21,1% dos indivíduos.

FIGURA 3: TEMPO MÉDIO DE DOENÇA SEGUNDO O NÚMERO DE LINHAS DE TRATAMENTO



Na primeira tentativa de mobilização, 98,2% receberam G-CSF isolado, e apenas 1,8% utilizaram G-CSF associado à quimioterapia. Entre os pacientes submetidos à segunda mobilização, 54,4% repetiram o uso de G-CSF isolado, 36,8% receberam G-CSF associado à quimioterapia e 8,8% utilizaram G-CSF em combinação com plerixafor.

A maior parte dos pacientes necessitou duas tentativas de mobilização (89,5%), enquanto 8,8% necessitaram três tentativas e somente 1,8% realizou apenas uma tentativa, esta última associada ao uso inicial de quimioterapia combinada ao G-CSF.

No momento da mobilização, 38,6% dos pacientes apresentavam anemia, 47,4% possuíam alterações na contagem de leucócitos e 21,1% apresentavam plaquetopenia.

A investigação estatística revelou que a idade não se associou à escala ECOG (Spearman rho = 0,209; p = 0,122), tampouco à presença de anemia (p = 0,421). Da mesma forma, não houve associação significativa entre diagnóstico hematológico e presença de anemia (p = 0,153). A distribuição da escala ECOG, por sua vez, não variou conforme o diagnóstico (p = 0,399) (Tabela 4).

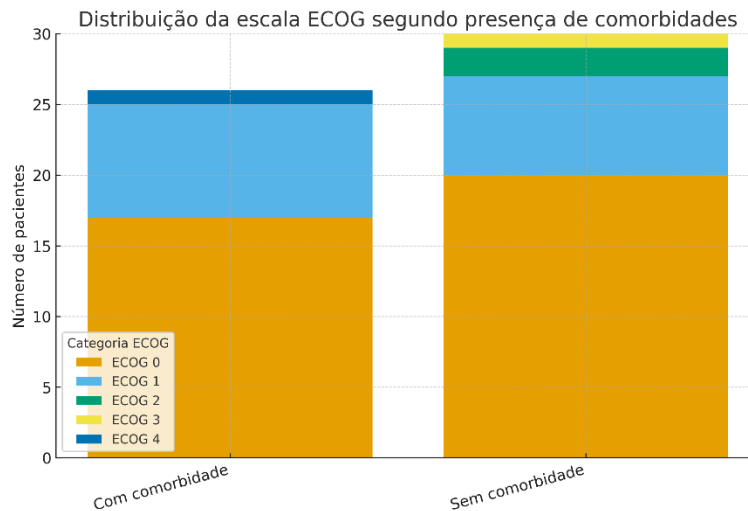


FIGURA 4: DISTRIBUIÇÃO DA ESCALA ECOG X COMORBIDADES

| Categoria | Variáveis | Descrição / Classificação |
|---------------------|---------------------------|---|
| Dados Demográficos | Idade | Idade em anos no momento da mobilização. |
| | Sexo | Masculino / Feminino. |
| | Raça/Etnia | Branca, Preta ou Parda. |
| Dados Clínicos | Diagnóstico hematológico | MM, LNH ou LH. |
| | Comorbidades | HAS, DM2, DRC, obesidade, hepática, cardiovas |
| | ECOG | 0-1 preservado; ≥ 2 reduzido. |
| | Estadiamento | MM: ISS/DS; Linfomas: Ann Arbor (I-IV). |
| | Anemia | Sim/Não conforme referência institucional. |
| Dados Laboratoriais | Tempo de doença | ≤ 12 meses ou > 12 meses. |
| | Hemoglobina | Valor contínuo; anemia Sim/Não. |
| | Leucócitos | Valor contínuo; leucopenia Sim/Não. |
| | Plaquetas | Valor contínuo; plaquetopenia Sim/Não. |
| Tratamento Prévio | Linhas de tratamento | 1 linha; ≥ 2 linhas (EBMT/ASTCT). |
| | Radioterapia | Sim/Não. |
| | Estratégia de mobilização | G-CSF isolado ou G-CSF + QT. |
| | Remobilização | G-CSF; G-CSF + QT; G-CSF + plerixafor. |

TABELA 2: VARIÁVEIS UTILIZADAS

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, foram avaliados 57 pacientes com falha de mobilização de células-tronco hematopoiéticas entre 259 candidatos ao transplante autólogo de medula óssea em um centro terciário do Nordeste brasileiro.

A taxa de falha de aproximadamente 22% encontrada no presente estudo está dentro, embora no limite superior, das taxas descritas em séries internacionais que utilizam predominantemente G-CSF isolado como estratégia inicial, variando entre 5% e 30%, podendo alcançar 18–35% na ausência de uso sistemático de plerixafor. Esse achado sugere que o perfil de mobilização do serviço estudado é comparável ao de outros centros, ao mesmo tempo em que reforça a necessidade de estratégias mais refinadas para identificação e manejo precoce de potenciais *poor mobilizers*.

O perfil clínico dos pacientes que falharam foi predominantemente composto por indivíduos com doença avançada, exposição a duas ou mais linhas de tratamento e tempo de doença superior a 12 meses, refletindo um grupo com alta carga terapêutica e provável desgaste medular. Esses fatores são amplamente reconhecidos como preditores clássicos de má mobilização em consensos como EBMT e GITMO [10].

Em consonância com a literatura, observou-se nesta coorte uma forte correlação entre o tempo de doença e o número de linhas terapêuticas recebidas, reforçando a noção de que a exposição prolongada à quimioterapia compromete a reserva hematopoiética.

Quanto ao diagnóstico, mieloma múltiplo foi a indicação mais prevalente entre os pacientes que falharam, seguido por linfomas de Hodgkin e não Hodgkin. Embora estudos mostrem que o diagnóstico de linfoma pode ser um fator de risco para má mobilização, na presente análise — composta exclusivamente por pacientes que já haviam falhado — não foi identificada associação significativa entre diagnóstico e as variáveis clínicas avaliadas (ECOG e anemia). Ainda assim, o maior número de linhas terapêuticas entre pacientes com linfoma de Hodgkin, observado neste estudo, é coerente com literatura que descreve maior desgaste medular nesses casos [6,8]

Apesar de a maioria dos pacientes apresentar doença avançada e extensa carga terapêutica, o desempenho funcional estava preservado em 92,9% dos casos.

Esse achado é relevante, pois reforça que, nesta população, a falha de mobilização parece estar mais relacionada à reserva medular e à história terapêutica cumulativa do que ao estado funcional, o que é consistente com avaliações prévias da literatura que identificam o ECOG como um preditor de toxicidade e tolerância terapêutica, mas não como marcador primário de má mobilização.

Do ponto de vista hematológico, foi observada prevalência elevada de anemia e plaquetopenia no momento da mobilização. Embora estudos recentes apontem essas citopenias como marcadores de risco indiretos de má mobilização [6], no presente estudo a presença de anemia não se associou ao diagnóstico, idade, estadiamento ou desempenho funcional, sugerindo que, nesta população, a anemia pode refletir múltiplos mecanismos fisiopatológicos e não um marcador isolado de falha. Mesmo assim, tais alterações permanecem clinicamente importantes, pois refletem o impacto cumulativo da doença e de suas terapias.

Em relação às estratégias de mobilização, a quase totalidade dos pacientes recebeu G-CSF isolado na primeira tentativa, com uso muito restrito de quimioterapia mobilizadora ou plerixafor. Diretrizes como EBMT e ASTCT [10] destacam que, embora o G-CSF isolado seja amplamente utilizado, principalmente em sistemas com limitações de recursos, abordagens individualizadas — incluindo quimioterapia mobilizadora e o uso preemptivo ou *on demand* de plerixafor — podem reduzir significativamente as taxas de falha. Na remobilização, observou-se maior diversidade de esquemas, incluindo o uso de quimioterapia e, em menor proporção, de plerixafor. A incorporação limitada deste último provavelmente reflete restrições de acesso, realidade comum no sistema público brasileiro.

As taxas de falha de mobilização têm implicação prognóstica importante, uma vez que pacientes que não conseguem mobilizar adequadamente têm menor probabilidade de realizar o transplante e piores desfechos de sobrevida. Assim, ao descrever o perfil de pacientes que falharam em um hospital universitário brasileiro, este estudo fornece subsídios relevantes para aprimoramento de fluxos assistenciais, triagem de pacientes de alto risco e racionalização do uso de estratégias como remobilização intensificada e plerixafor.

Entre as limitações deste estudo destacam-se o delineamento retrospectivo, o número limitado de pacientes, a ausência de grupo comparador e a não inclusão de

parâmetros como CD34+ periférico e carga quimioterápica cumulativa, amplamente utilizados em definições modernas de *poor mobilizers*. Ainda assim, o estudo reflete a realidade de um serviço público com população majoritariamente parda e preta, frequentemente sub-representação em coortes internacionais.

Em síntese, os achados indicam que a falha de mobilização ocorre em proporção semelhante às séries internacionais que utilizam G-CSF isolado e acomete principalmente pacientes com doença avançada, longo tempo de evolução e intensa exposição terapêutica. A incorporação de estratégias individualizadas e alinhadas às recomendações da EBMT pode contribuir para incrementar as taxas de sucesso, especialmente entre pacientes previamente identificados como de alto risco.

7 CONCLUSÃO

Este estudo descreveu o perfil clínico, demográfico e terapêutico dos pacientes que apresentaram falha de mobilização de células-tronco hematopoiéticas em um hospital terciário do Nordeste brasileiro. Entre os 259 pacientes mobilizados no período, 57 (22%) apresentaram falha, proporção semelhante à reportada em centros que utilizam predominantemente G-CSF isolado como estratégia inicial.

Os pacientes que falharam caracterizaram-se, em sua maioria, por doença avançada, tempo prolongado entre o diagnóstico e a mobilização, exposição prévia a duas ou mais linhas de tratamento e presença de comorbidades. Achados laboratoriais como anemia e plaquetopenia também foram frequentes, sugerindo desgaste medular importante. Esses fatores são amplamente reconhecidos pela literatura e por grupos internacionais, como EBMT e ASTCT, como marcadores associados ao risco aumentado de má mobilização.

A análise dos dados evidencia que a falha de mobilização, neste contexto, parece estar fortemente relacionada à carga de doença e à intensidade terapêutica acumulada mais do que ao desempenho funcional global, já que a maioria dos pacientes apresentava ECOG preservado. Além disso, observou-se uso limitado de estratégias como quimiomobilização e plerixafor, o que reflete restrições de acesso típicas de serviços públicos e pode ter contribuído para a taxa de falha observada.

Os resultados reforçam a importância de identificar precocemente pacientes com maior risco de falha de mobilização, permitindo adoção de estratégias mais eficazes, como mobilização antecipada, uso preemptivo de plerixafor, esquemas combinados de quimioterapia com G-CSF e monitorização precoce de CD34+ periférico. A implementação de protocolos locais alinhados às recomendações internacionais pode reduzir o número de pacientes que deixam de realizar o transplante por falha de coleta e, potencialmente, melhorar os desfechos clínicos.

Por fim, este trabalho contribui para o conhecimento regional sobre falha de mobilização, área ainda pouco explorada no Brasil, e oferece subsídios relevantes para aprimoramento das práticas assistenciais no transplante autólogo de medula óssea.

REFERÊNCIAS

1. Cottler-Fox MH, Lapidot T, Petit I, Kollet O, DiPersio JF, Link D, Devine S. Stem cell mobilization. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003;419-37. doi: 10.1182/asheducation-2003.1.419. PMID: 14633793.
2. DiPersio JF, Stadtmauer EA, Nademanee A, Micallef IN, Stiff PJ, Kaufman JL, et al. Plerixafor and G-CSF versus placebo and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Blood*. 2009;113(23):5720–5726
3. de Andrade KJS, Botelho LFB, Calixto RF, de Oliveira MG, Etto LY, Loureiro LVM. Evaluation of efficacy and safety in the use of cytarabine for mobilization of hematopoietic stem cells in a reference hospital in northeastern Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024 Oct-Dec;46(4):428-433. doi: 10.1016/j.htct.2023.08.007. Epub 2023 Oct 29. PMID: 37951835; PMCID: PMC11451422.
4. Wei X, Wei Y. Stem cell mobilization in multiple myeloma: challenges, strategies, and current developments. *Ann Hematol*. 2023 May;102(5):995-1009. doi: 10.1007/s00277-023-05170-0. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36949293; PMCID: PMC10102143.
5. Portuguese AJ, Yeh AC, Banerjee R, Holmberg L, Wuliji N, Green DJ, Mielcarek M, Gopal AK, Gooley T, Stevenson P, Cowan AJ. Optimizing Autologous Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma: The Impact of Intensive Chemomobilization. *Transplant Cell Ther*. 2024 Aug;30(8):774.e1-774.e12. doi: 10.1016/j.jtct.2024.05.016. Epub 2024 May 18. PMID: 38768908; PMCID: PMC11296896.
6. Kurnaz F, Kaynar L. Peripheral blood stem cell mobilization failure. *Transfus Apher Sci*. 2015 Aug;53(1):3-7. doi: 10.1016/j.transci.2015.05.006. Epub 2015 May 27. PMID: 26074051.
7. Santinelli-Pestana DV, Chaer LN, Mariano L, Otuyama LJ, Junior AM, Rocha V. Outcomes of patients after mobilization failure of hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024 Jul-Sep;46(3):256-260. doi: 10.1016/j.htct.2023.04.006. Epub 2023 Jun 5. PMID: 37295970; PMCID: PMC11221253.
8. Santinelli-Pestana DV, Chaer LN, Mariano L, Otuyama LJ, Junior AM, Rocha V. Outcomes of patients after mobilization failure of hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024 Jul-

- Sep;46(3):256-260. doi: 10.1016/j.htct.2023.04.006. Epub 2023 Jun 5. PMID: 37295970; PMCID: PMC11221253.
9. Prisciandaro M, Santinelli E, Tomarchio V, Tafuri MA, Bonchi C, Palazzo G, Nobile C, Marinucci A, Mele M, Annibali O, Rigacci L, Vacca M. Stem Cells Collection and Mobilization in Adult Autologous/Allogeneic Transplantation: Critical Points and Future Challenges. *Cells*. 2024 Mar 28;13(7):586. doi: 10.3390/cells13070586. PMID: 38607025; PMCID: PMC11011310.
 10. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 8th ed. Cham (CH): Springer; 2024.
 11. CHESON, B. D. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 27, p. 3059–3068, 2014.