



# SINTOMA<sup>26</sup>

14 A 16 DE MAIO | HOTEL INTERCONTINENTAL | SÃO PAULO

PARCERIA **soho**  
society of hematologic oncology

APOIO INSTITUCIONAL Faculdade **bp**

GERENCIAMENTO  
E PRODUÇÃO

**RV+**  
EVENTOS

# Redefinindo a Trajetória da Segunda Linha do Mieloma Múltiplo com **CARVYKTI**

## Juliana Matos Pessoa

Hematologia e Hemoterapia  
Transplante de Medula Óssea  
Hospital A Beneficência Portuguesa de São Paulo

**Johnson & Johnson**

 **CARVYKTI™**  
(ciltacabtagene autoleucel) Suspension  
for IV Infusion

 **SINTOMA'26**  
14 a 16 de MAIO HOTEL INTERCONTINENTAL | SÃO PAULO

PARCERIA  **soho**  
soluções em tecnologia

APOIO INSTITUCIONAL Faculdade  **bp**

# DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

De acordo com a resolução 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, eu declaro:

**Palestrante e Consultor como membro de Advisory Board: J&J, AstraZeneca, Novartis, Gilead Kite, Lilly, Abbvie, Sanofi**  
Não possuo ações de nenhuma companhia farmacêutica.

***Meus pré-requisitos para participar nestas atividades são autonomia de pensamento científico, independência de opinião e liberdade de expressão***

## SMC · Feminino · 65 anos

### Perfil

Casada · 3 filhos

AMP: Mioma uterino

---

**Diagnóstico:** 18/05/2023


**Mieloma Múltiplo IgG Kappa**

**Estadiamento:** Durie-Salmon IIIA

**Risco:** mSMART Standard

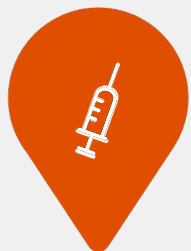
### Diagnóstico

- Doença bioquímica + lesão em coluna vertebral
- Risco padrão — candidata a tratamento convencional inicial
- Progressão precoce após primeira linha

 Caso que ilustra progressão rápida mesmo em risco padrão — reforçando a necessidade de reavaliação contínua da estratégia

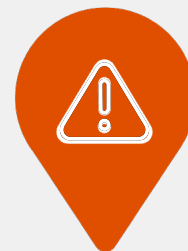
## 1L Dara- VTD/VRD

Jun–Set/2023, 2+3  
ciclos



## Progressão

Doença bioquímica +  
lesão coluna



## TMO Autólogo

Nov/2023 Mel200 +  
lenalidomida



## Ponte e CARVYKTI

Abr–Jun/2025: Dara-  
KD, linfocitoaférese,  
CARVYKTI

Progressão após exposição a daratumumabe, IMiDs e IP, com TMO autólogo — paciente elegível a CARVYKTI pela indicação MMRR refratária à lenalidomida.

# Infusão do CARVYKTI – 30/07/2025

## Procedimento

01

---

### WASH OUT / Holding

Período de pausa terapêutica pré-infusão

02

---

### Linfodepleção

Fludarabina + Ciclofosfamida

03

---

### Infusão CAR-T

$0,7 \times 10^6$  células T/kg

## Evolução

D+7

Neutropenia febril × CRS  
Grau 1 – manejada  
cl clinicamente

D+14

Alta hospitalar – boa  
tolerância inicial à terapia

# Resposta ao tratamento

- **Avaliação D+100**
- IgG < 400 + ITU de repetição = reposição de imunoglobulina
- EFP séricas sem pico monoclonal
- IMfix negativa
  
- **Avaliação D+180**
- Hb 12,5 | leuco 3380 | plaqt 90.000
- Sem hipogama
- Eletroforese e imunofixação de proteínas séricas sem pico monoclonal
- Kappa 0,46/ Lambda 0,37
- Liberada vacinação

## BULA: INDICAÇÕES CARVYKTI®<sup>1</sup>

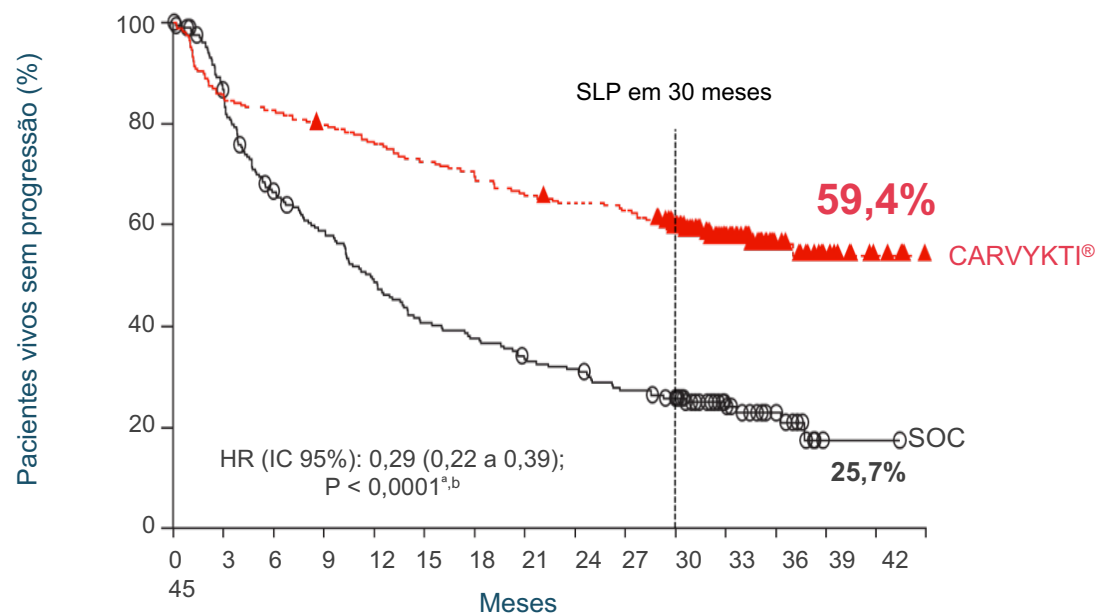
**CARVYKTI®** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo que receberam anteriormente **um inibidor de proteassoma e são refratários à lenalidomida.**<sup>1</sup>

**CARVYKTI®** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam anteriormente **um inibidor do proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo anti-CD38.**<sup>1</sup>

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Bula do produto CARVYKTI® (ciltacabtageno autoleucl). Acesso em 07 Nov 2024. Disponível: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CARVYKTI%C2%AE>>

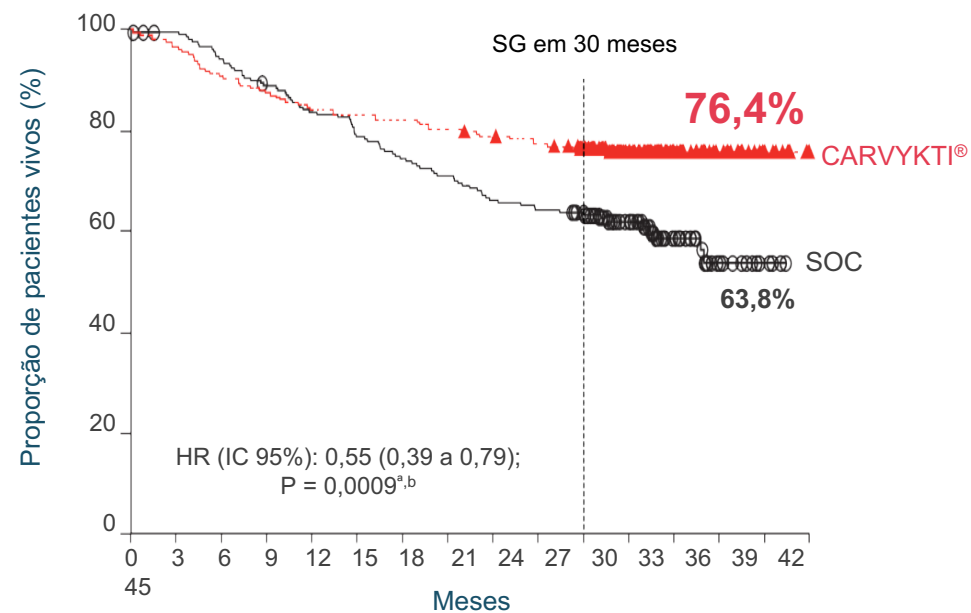
# CARVYKTI® Apresentou benefícios significativos de sobrevida

## SLP População ITT



N.º em risco	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	
CARVYKTI®	208	177	172	165	157	150	145	136	132	129	111	65	29	13	5	0
SOC	211	176	133	116	96	80	74	65	61	52	47	25	12	1	1	0

## Sobrevida Global População ITT



N.º em risco	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	
CARVYKTI®	208	201	190	183	175	173	171	167	163	159	146	93	44	24	9	0
SOC	211	201	196	184	173	163	154	147	137	133	127	71	35	13	4	0

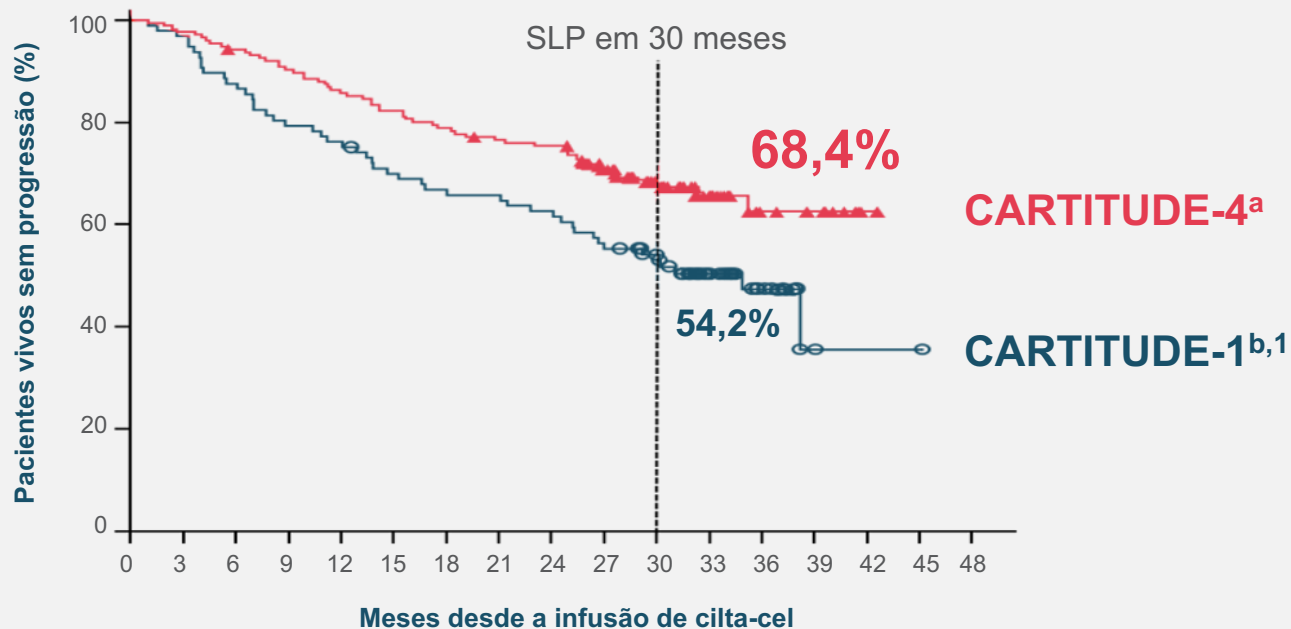
Adaptado de: M-V Mateos et al., 2024.<sup>1</sup>

Na data de corte de 1 de maio de 2024, o acompanhamento mediano foi de 33,6 meses (variação: 0,1 a 45).<sup>1</sup>

Fonte: Qlink Sense – RA.  
HR: razão de risco; IT: imunoterapia; SLP: sobrevida livre de progressão; TP: tratamento padrão.  
1. M-V Mateos. Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil.

**SLP (população tratada)<sup>2</sup>**

**CARVYKTI EM LINHAS MAIS PRECOCES?<sup>1,2</sup>**



**N.º em risco**

CARTITUDE-4 (1-3 LTs prévias)	176	172	165	158	150	144	138	133	131	109	61	37	12	8	1	0	0
CARTITUDE-1 (≥ 3 LTs prévias)	97	94	85	77	74	67	64	63	60	54	44	25	13	2	1	1	0

Adaptado de M-V Mateos et al., 2024.2



**Taxas de sobrevida livre de progressão mais altas quando utilizado em linhas mais precoces<sup>1,2</sup>**

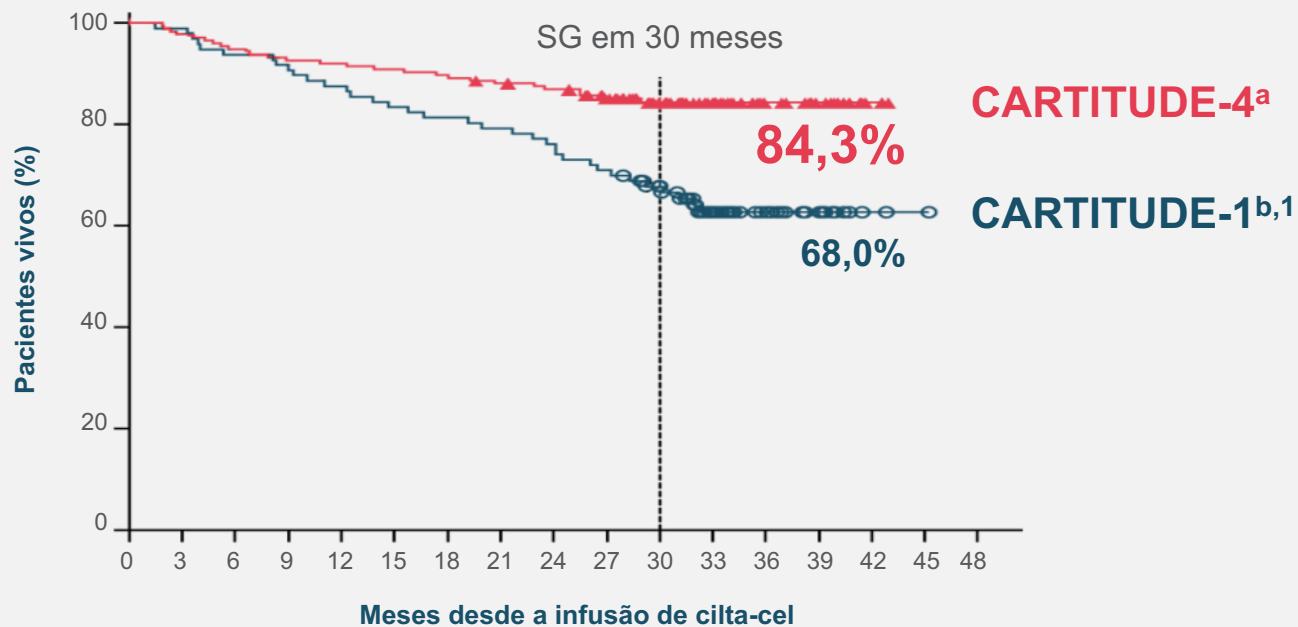
Fonte: Qlink Sense - RA

HR, razão de risco; SLP, sobrevida livre de progressão; SG, sobrevida global.

1. Lin et al. Abstract 8009, presented at ASCO; June 2–6, 2023; Chicago, IL, USA & Virtual. 2. Presented by M-V Mateos at the 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil.

Sobrevida global (população tratada)<sup>2</sup>

**CARVYKTI EM LINHAS MAIS PRECOCES?<sup>1,2</sup>**



N.º em risco

CARTITUDE-4 (1-3 LTs prévias)	176	172	167	163	162	160	158	154	151	137	83	53	20	12	2	0	0
CARTITUDE-1(≥ 3 LTs prévias)	97	96	91	88	85	81	79	77	74	69	59	33	19	10	2	0	0

Adaptado de M-V Mateos et al., 2024.2



**Taxas de sobrevida global mais altas** quando utilizado em linhas mais precoces<sup>1,2</sup>

Fonte: Qlink Sense - RA

HR, razão de risco; IT, imunoterapia; SG, sobrevida global.

1. Lin et al. Abstract 8009, presented at ASCO; June 2–6, 2023; Chicago, IL, USA & Virtual. 2. Presented by M-V Mateos at the 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil

# POR QUE UTILIZAR CARVYKTI EM LINHAS MAIS PRECOCES?<sup>1,2</sup>



A utilização de CARVYKTI em linhas precoces ocasionou **EA mais leves, controláveis e com menor incidência**<sup>1,2</sup>

	CARTITUDE 4 <sup>2</sup>	CARTITUDE 1 <sup>1</sup>
CRS (Grau 3-4)	1,1%	4,1%
Neurotoxicidade relacionada a CAR-T	2,8%	11,3%
Citopenia	94,2%	99,0%

Adaptado de: Berdeja J.G, et al. 2021<sup>1</sup> e San Miguel J, et al. 2023<sup>2</sup>

1. BERDEJA, J. G. et al. Ciltacabtagene autoleucl, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. Lancet, v. 398, n. 10297, p. 314–324, 2021.

2. SAN-MIGUEL, J. et al. Cilta-cel or standard care in lenalidomide-refractory multiple myeloma. The New England journal of medicine, v. 389, n. 4, p. 335–347, 2023.

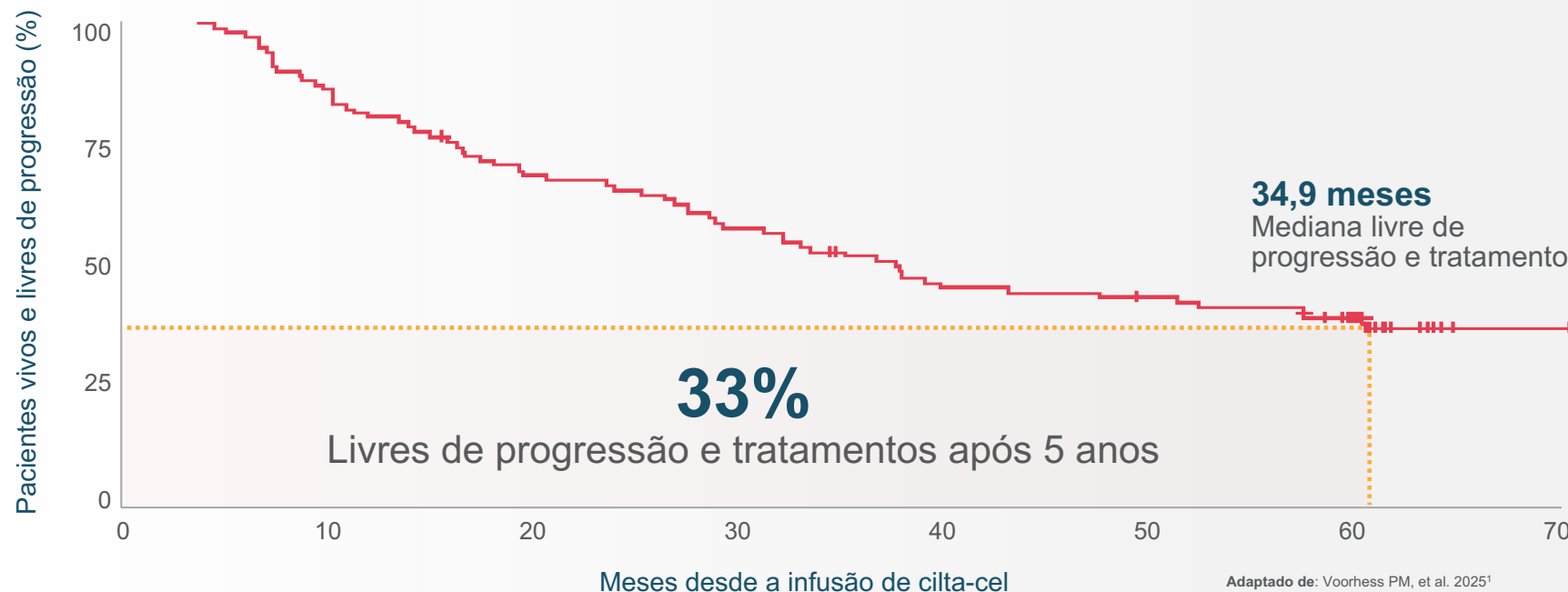
## CURA POTENCIAL EM PACIENTES MMRR COM CARVYKTI<sup>1</sup>

### SLP – CARTITUDE 1<sup>1</sup>

População geral (N=97). Mediana de *follow-up*: 61,3 meses



**Remissão prolongada**  
com uma  
única infusão<sup>1</sup>



1 a cada 3 pacientes atingiram cura potencial<sup>1</sup>

**MMRR:** mieloma múltiplo recidivado e refratário; **SLP:** sobrevida livre de progressão.

1. Voorhees PM, Martin TG, Cohen AD, et al. Long-Term(>5 Year) Remission and Survival After Treatment With Ciltacabtagene Autoleucl in CARTITUDE-1 Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 30-June 3, 2025; Chicago, IL, USA & Virtual.

# MGCMM · Feminino · 45 anos · Arquiteta

## Perfil da Paciente

Aracaju – SE · Casada · 2 filhos · Sem comorbidades

---

**Diagnóstico:** 31/01/2024


**Mieloma Múltiplo Lambda livre**

**Estadiamento:** Durie–Salmon IIIA

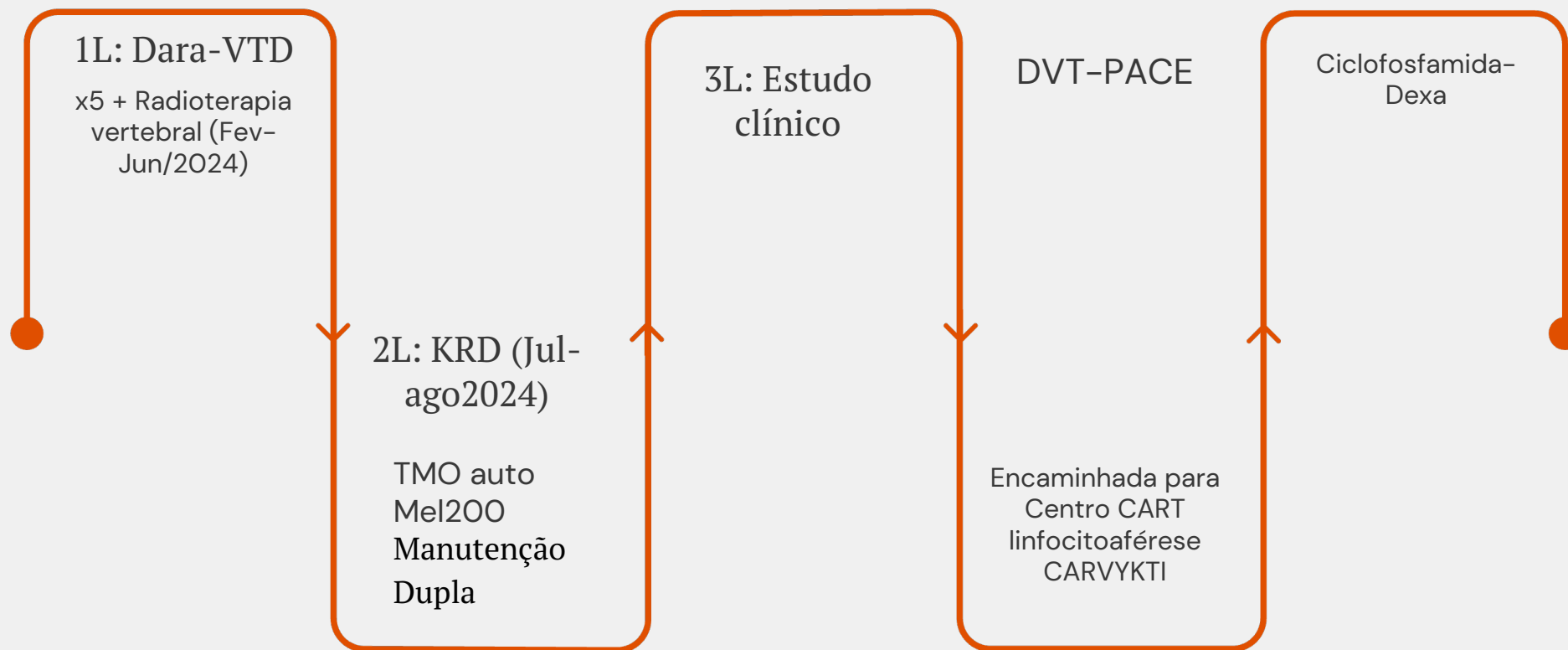
**Risco:** mSMART Alto Risco

## Ao Diagnóstico

- Doença óssea vertebral ao diagnóstico
- Sem comorbidades relevantes
- Performance clínica preservada

 Paciente jovem, alto risco, com doença óssea ativa — candidata a tratamento agressivo desde a 1ª linha

## Histórico de Tratamentos



Trajectoria de refratariedade progressiva em paciente jovem de alto risco, culminando na indicação de terapia CAR-T após falha de múltiplas classes terapêuticas.

# Status Pré-Infusão

## Situação Clínica

Doença em  
Progressão

Plasmócitos circulantes  
detectados

Pancitopenia

CAR-HEMATOTOX –  
**Grau 4**

Avaliação Neurológica

ICE score: **10 pontos**

## Questões Clínicas para Discussão

- Indicação de terapia celular com doença em progressão?
- Plasmócitos circulantes: contraindica a infusão?
- Critérios formais de elegibilidade atendidos?
- Ausência de exposição prévia a biespecíficos – relevante?

# Critérios de Elegibilidade CAR-T

## ✓ Critérios de Inclusão

- Sobrevida esperada > 6 meses
- ECOG PS 0–2
- Ausência de disfunção orgânica grave
- Ausência de infecção grave ativa
- Capacidade de tolerar linfodepleção (Flu/Cy)
- Suporte social adequado

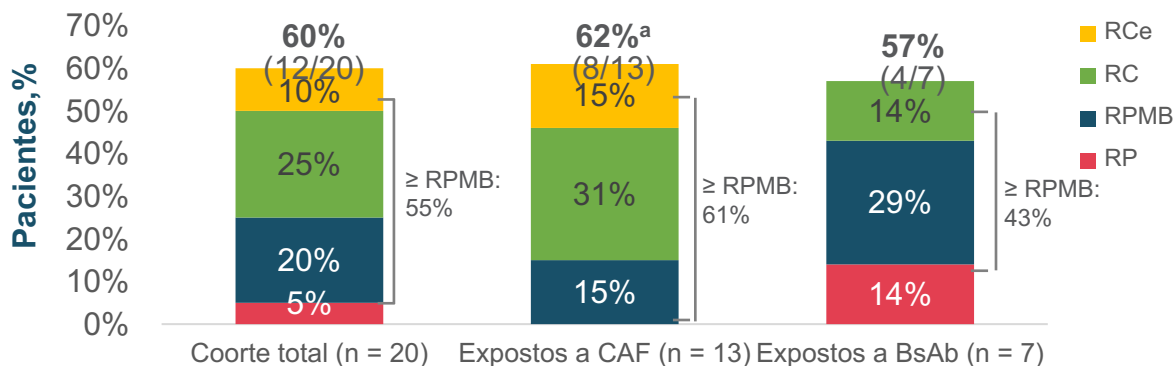
## ✗ Critérios de Exclusão

- Disfunção pulmonar severa (DLCO <40%)
- Disfunção cardíaca severa (FE <45%)
- LFTs >3× LSN
- Neoplasia secundária ativa
- Infiltração de SNC por mieloma

# CARTITUDE 2 COORTE C: CARVYKTI APRESENTOU TAXA DE RESPOSTA DE 57% EM PACIENTES PREVIAMENTE EXPOSTOS A ANTI BCMA<sup>1,2</sup>



## Taxa de resposta global<sup>1</sup>



Adaptado de Cohen AD, et al 2022.<sup>1</sup>



## DR, SLP e SG medianas<sup>1,2</sup>

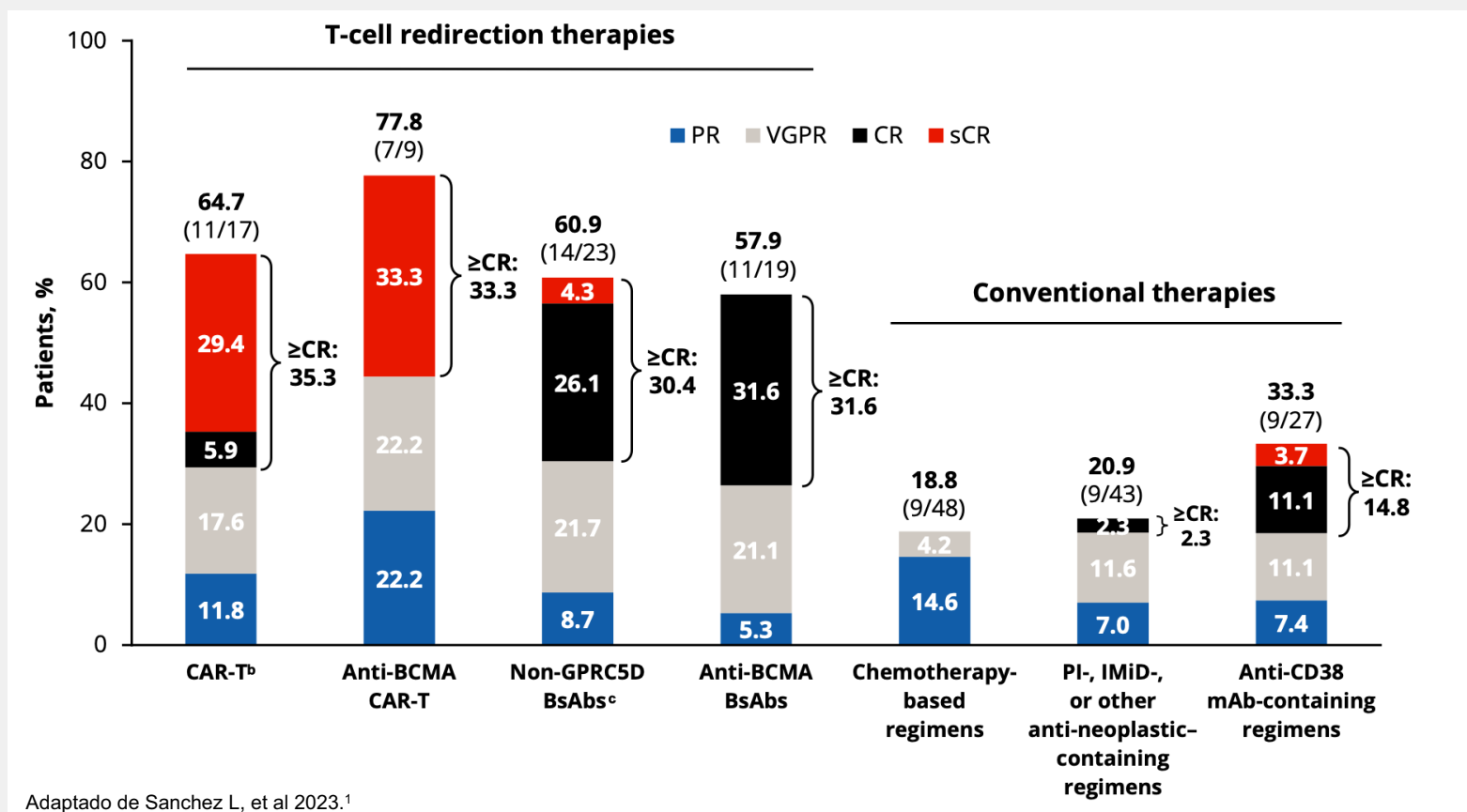
	Estimativa, meses (IC 95%)	Coorte completa (n = 20)	Expostos a BsAb (n = 7)
DR		12,3 (7,2 a NE)	8,2 (4,4 a NE)
SLP		9,1 (1,5 a 13,2)	5,3 (0,6 a NE)
SG		16,0 (8,3 a NE)	13,2 (0,6 a NE)

Adaptado de Cohen AD, et al 2022.<sup>1</sup> Cohen AD, et al 2023.<sup>2</sup>

- Dos 10 pacientes avaliáveis em relação à DRM, 7 (70%, 5/7 no grupo de CAD; 2/3 no grupo de BsAb) foram negativos no limiar de  $10^{-5}$ .<sup>1</sup>
- Após um acompanhamento médio de 18 meses, a ORR na coorte completa foi de 60% (IC 95%: 36,1 a 80,9) e foi semelhante em pacientes previamente tratados com um CAD ou um BsAb.<sup>1</sup>
- Na coorte completa, a DR mediana foi de 12,3 meses,<sup>1</sup> a mediana de SLP foi de 9,1 meses<sup>1</sup> e a mediana da SG foi de 16,0 meses.<sup>2</sup>
- Em pacientes previamente expostos a um BsAb, a SLP mediana foi de 5,3 meses<sup>1</sup> e a SG mediana foi de 13,2 meses.<sup>2</sup>

# MONUMENTAL 1: RESPOSTA DE CAR-T CELL ANTI-BCMA PÓS TALQUETAMABE FOI DE 77%, E RESPOSTA COMPLETA 33%<sup>1</sup>

*Subsequent Therapies in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Following Talquetamab Treatment: Analyses from the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study*



1. Sanchez L et al., ASH 2023. Clinical Outcomes of Subsequent Therapies in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Following Talquetamab Treatment: Analyses From the Phase 1/2 MonumentAL-1 Study

# Infusão do CARVYKTI – 29/11/2025

## Procedimento

01

---

Wash-out pré-infusão

SARS-CoV-2 · Tromboflebite resolvidas

02

---

Linfodepleção

Fludarabina + Ciclofosfamida


03

---

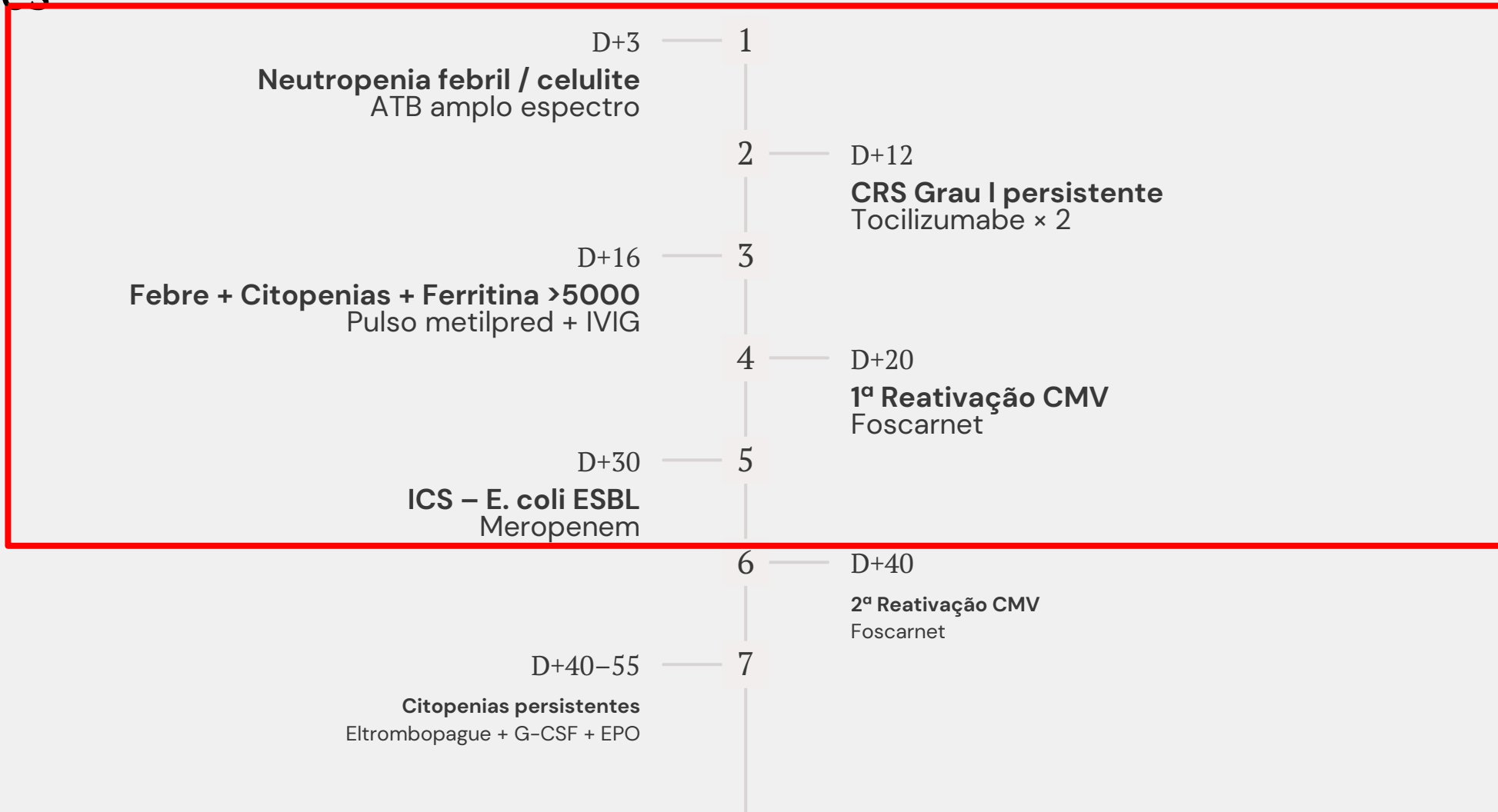
Infusão CAR-T

$0,7 \times 10^6$  células T/kg

## Seguimento

-  Monitoramento intensivo pós-infusão iniciado.  
Protocolo de vigilância para CRS, ICANS

## Toxicidades




# Fatores de Risco - CRS

## Fatores Predisponentes

- Alta carga tumoral
- DHL elevado / doença ativa
- Alta dose de células infundidas
- Linfodepleção intensa
- Design do CAR (CD28 > 4-1BB)
- Expansão exuberante de células CAR-T
- Infecção concomitante

## Biomarcadores de Progressão

- IL-2R solúvel elevado
- Pico de IL-6 e INF- $\gamma$
- Ferritina em ascensão
- PCR elevada
- Alta concentração de CAR-T no sangue
- CRS nos primeiros 3 dias da infusão

 CRS precoce ( $\leq$  D+3) com alta carga tumoral = maior risco de progressão para graus severos

# Manifestações - CRS

## Constitucional:

- febre, fadiga, mialgia, artralgia, cefaléia

## Respiratório:

- taquipneia, hipóxia, edema pulmonar

## Hepático:

- transaminite, hiperbilirrubinemia

## GI:

- náuseas/vômitos, diarréia, anorexia

## Coagulação:

- Aumento dímero-D; hipofibrinogenio, sangramentos

## Cardiovascular:

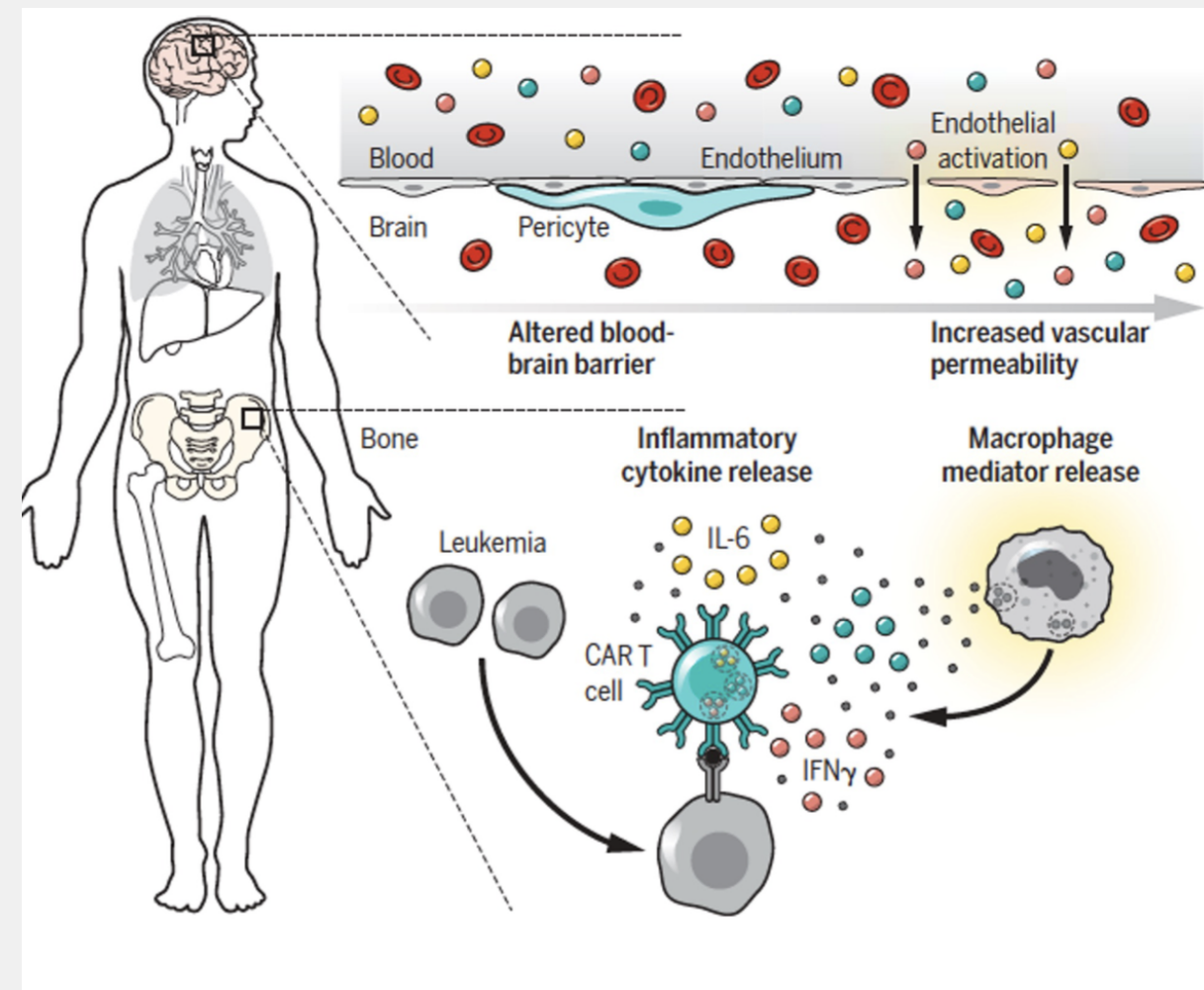
- taquicardia, hipotensão, leak capilar,

## Pele:

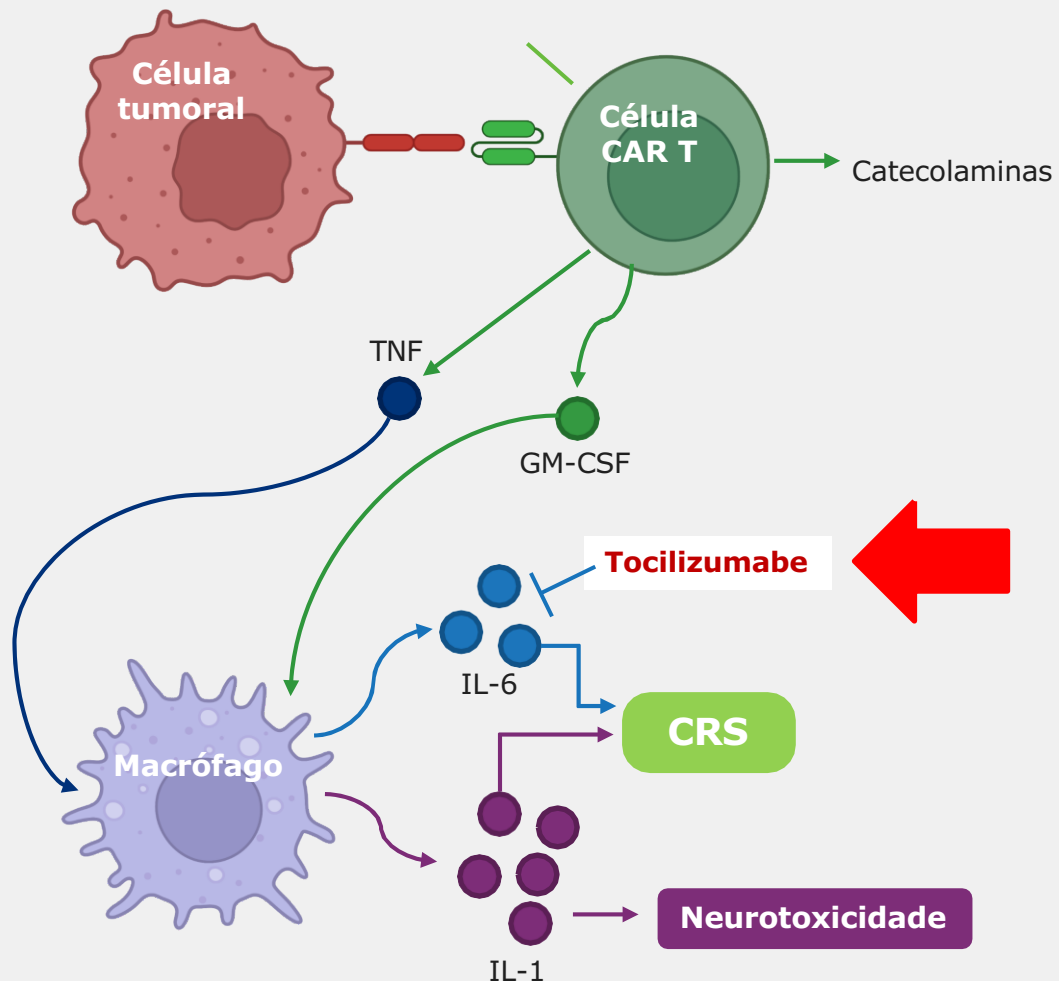
- Rash cutâneo

## Renal:

- azotemia



# Tratamento - CRS



O uso do bloqueador do receptor de IL-6, tocilizumabe tem-se mostrado relevante no controle das manifestações clínicas da CRS<sup>1</sup>

## TOCILIZUMABE

### Posologia 8 mg/kg

Ex.: paciente 83kg  
83kg x 8mg/kg = 664mg

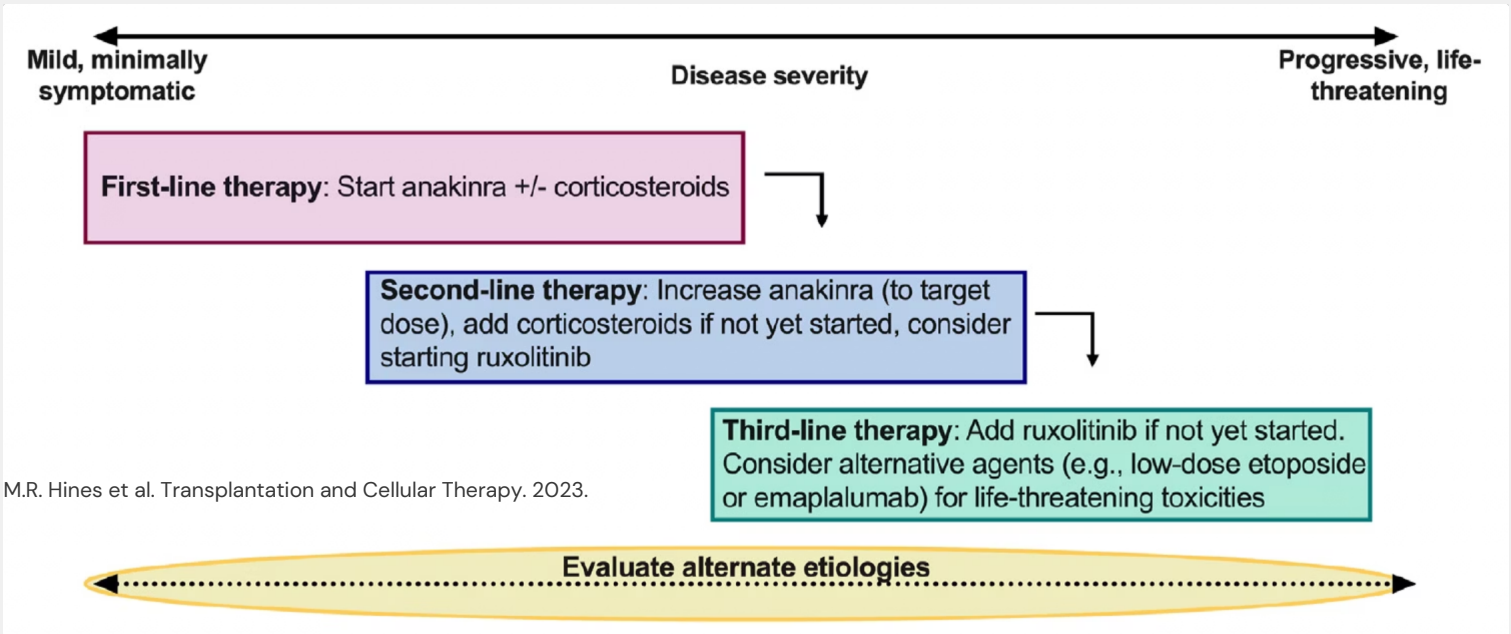
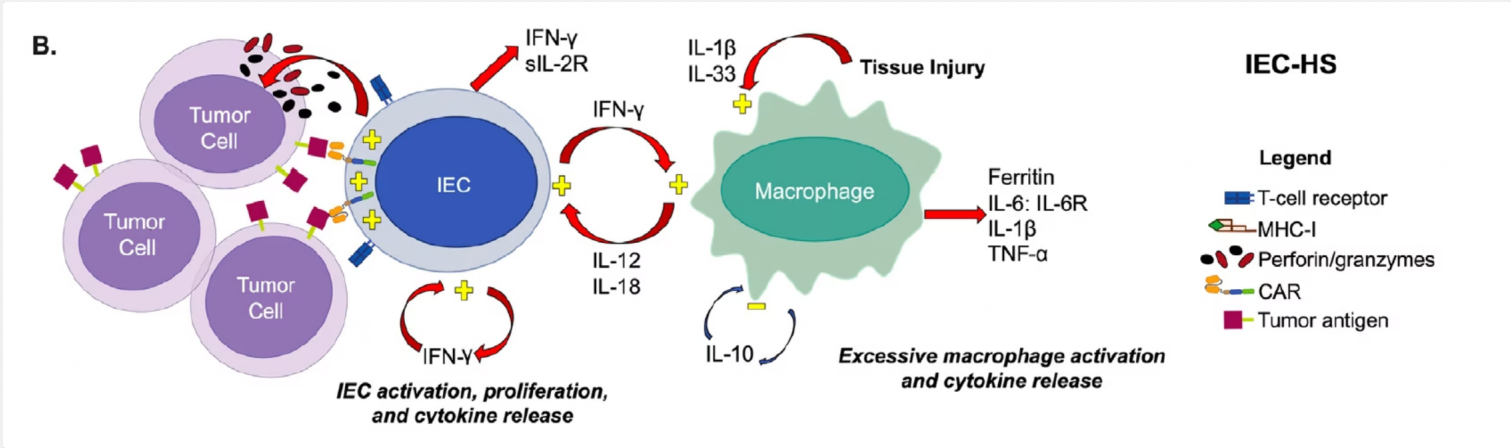
- EV em 1h<sup>2</sup>
- Se não houver melhora, administrar a segunda dose<sup>2</sup>
- Intervalo entre doses deve ser maior que 8 horas<sup>2</sup>
- DOSE MÁXIMA: 800 mg

Elaborado a partir de Morris EC, et al 2022.<sup>1</sup>

1. Morris EC, Neelapu SS, Giavridis T, et al. Cytokine release syndrome and associated neurotoxicity in cancer immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2022 Feb;22(2):85-96.

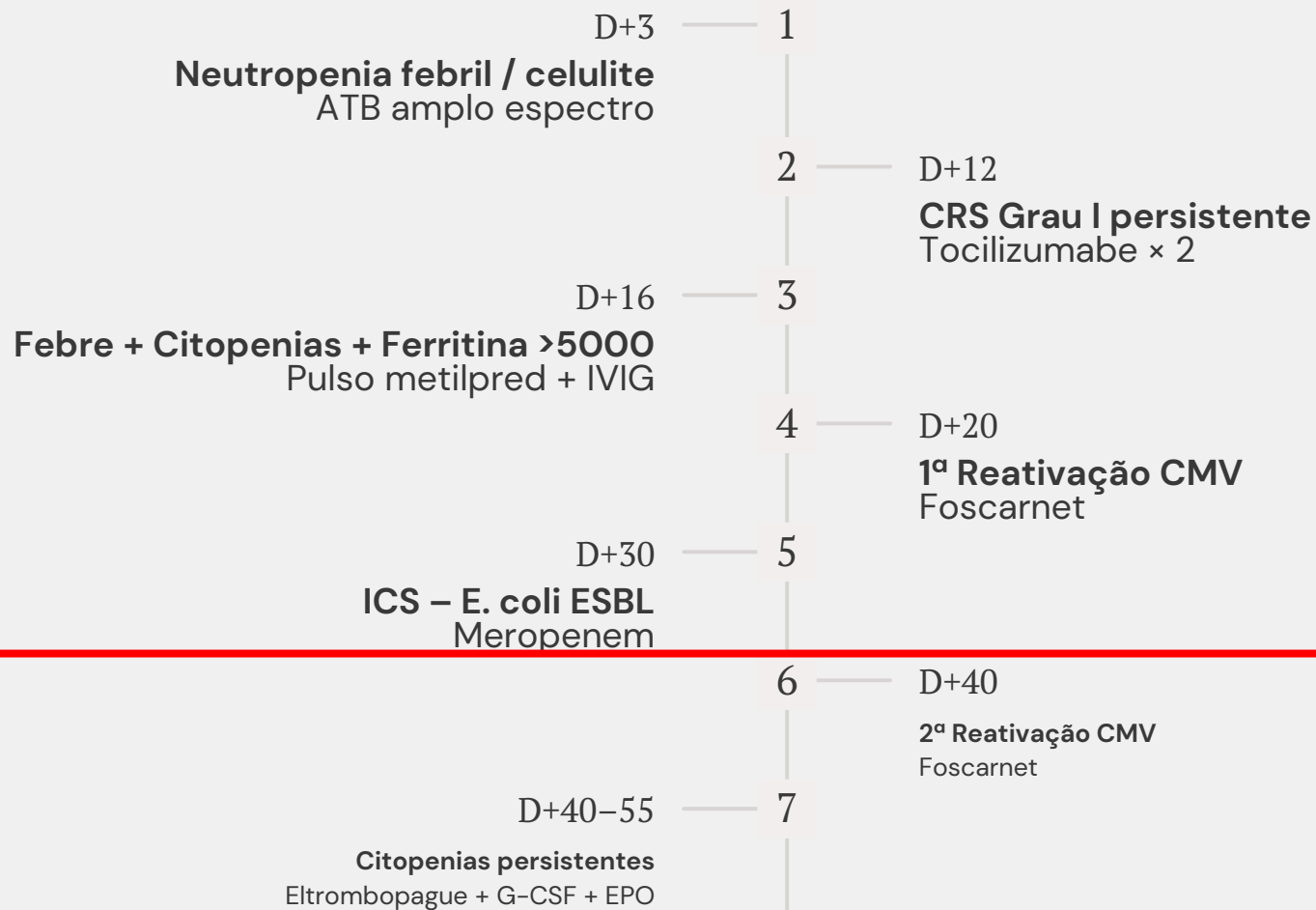
2. Tocilizumabe Bula: Fabricado por Chugai Pharma Manufacturing Co. Ltd., Utsunomiya City, Japão.

# HLH / SAM Pós CAR-T

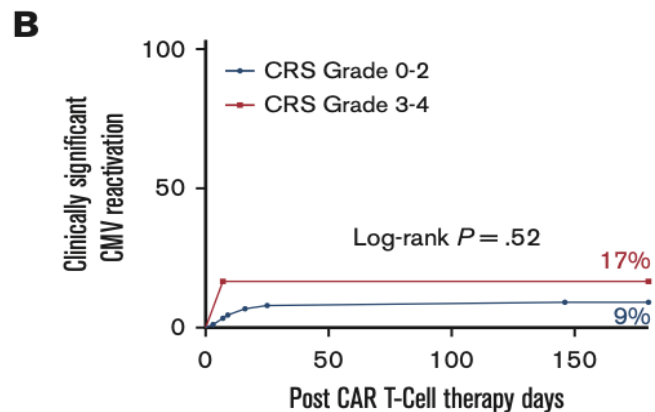


M.R. Hines et al. Transplantation and Cellular Therapy. 2023.

## Toxicidades

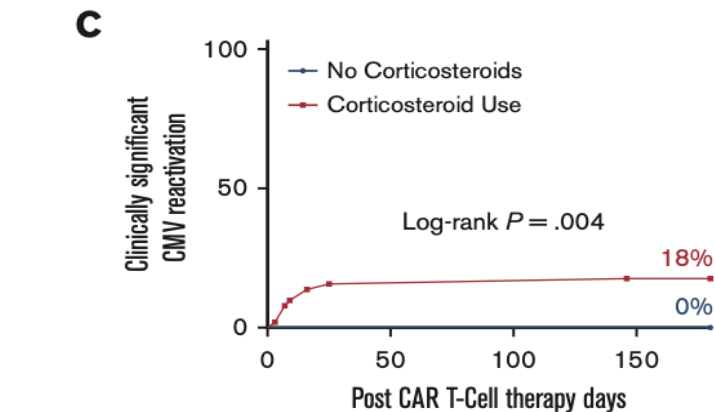


# Reativação CMV



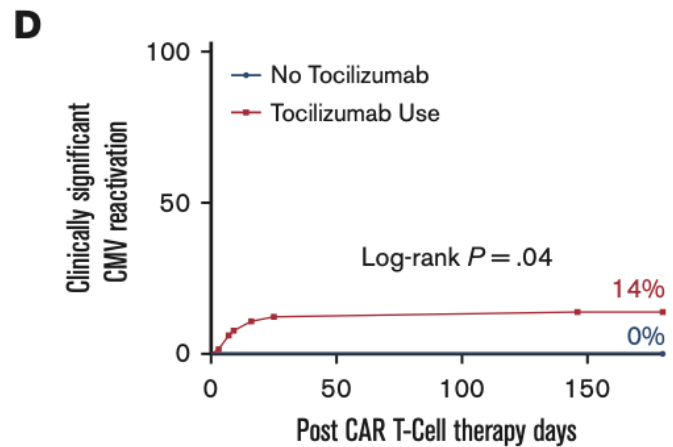
No at risk:

CRS Grade 0-2	88	81	81	80
CRS Grade 3-4	6	5	5	5



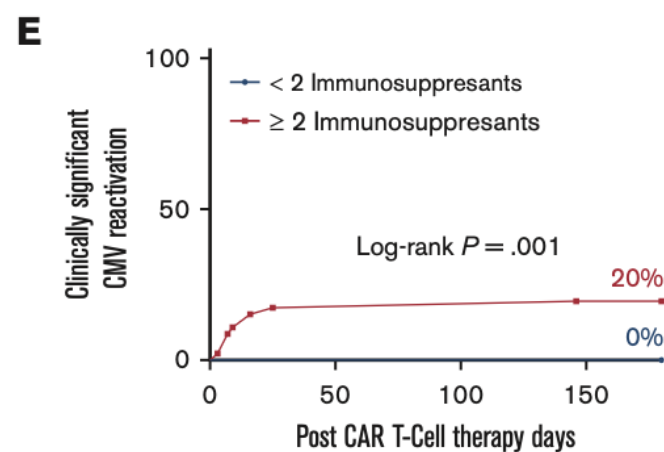
No at risk:

No Corticosteroids	43	43	43	43
Corticosteroids	51	43	43	42



No at risk:

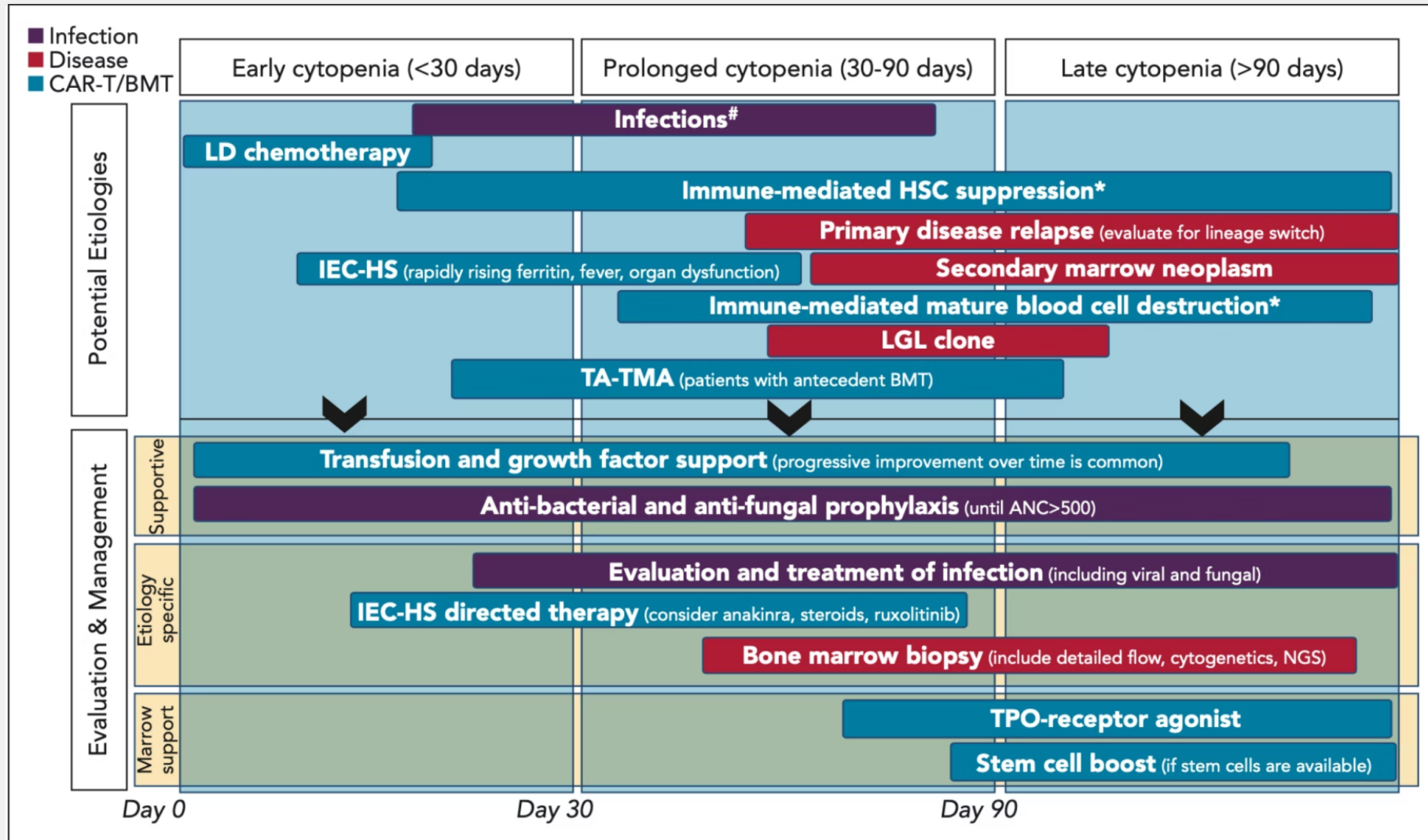
No Tocilizumab	29	29	29	29
Tocilizumab	65	57	57	56



No at risk:

< 2 Immunosuppressants	48	48	48	48
≥ 2 Immunosuppressants	46	38	38	37

# Citopenias Pós CAR-T



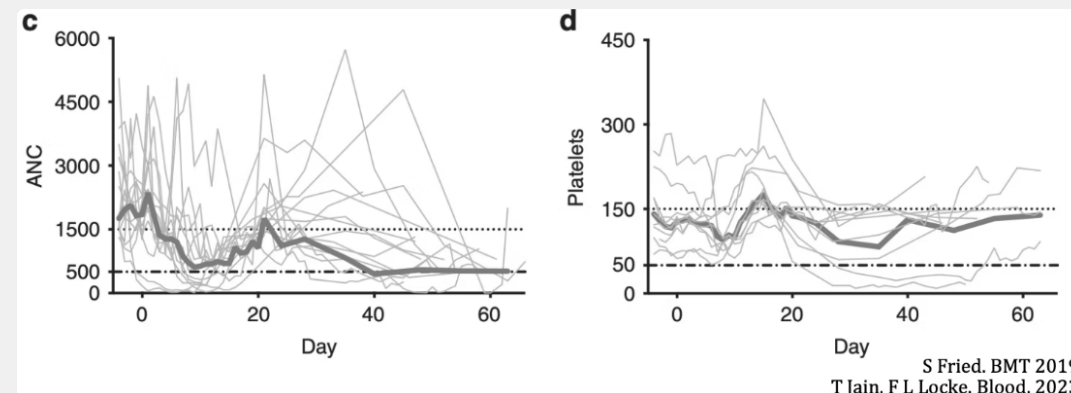
# Citopenias Precoces – Até D+30

## Fisiopatologia

- Relacionada à linfodepleção
- Nadir nas primeiras semanas
- Recuperação geralmente rápida
- Comportamento bifásico: segunda queda neutrofílica 3–4 semanas pós-infusão

## Intervenção

- Substituir agentes mielosupressores
- Transfusões conforme necessário
- G-CSF profilático ou terapêutico
- Prevenção rigorosa de infecções



# Citopenias Prolongadas — Além de D+30

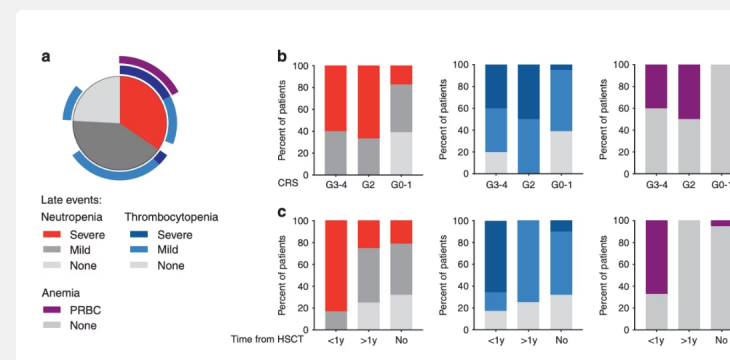
## Fatores de Risco

- Reserva medular comprometida
- TMO prévio (auto ou alo)
- Doença residual ou recaída
- Status da doença no momento da infusão

⚠ Status da doença na infusão é o principal preditor de citopenias prolongadas

## Complicações e Diagnóstico Diferencial

- Infecções oportunistas
- Hemofagocitose / SAM
- CRS / ICANS concomitantes



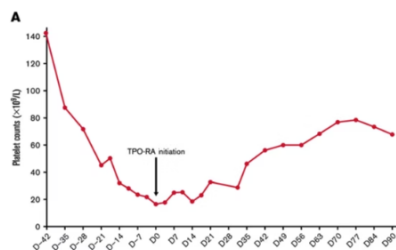
T Jain, F L Locke. Blood, 2023.

# Manejo de Citopenias Prolongadas

## Intervenção — 1ª Linha

- G-CSF diário até neutrófilos >1500/ $\mu$ L
- G-CSF 1–2 $\times$  por semana conforme recuperação
- Perda de resposta = indicação de exames medulares

### Thrombopoietin-receptor agonists (Retrospective studies) *Drilled G. Blood Adv, 2023*



Eltrompopag  
75 -150 mg daily

Romiplostim 10  $\mu$ g/kg  
per week

- From day  $\approx$  30.
- Stopping TPOa once platelets recover or if no response after 4 to 6 weeks after initiation.

## Avaliação e Conduta Adicional

01

---

### BMO

Identificar causas: disfunção imune-mediada, recaída, aplasia

02

---

### Retirar mielosupressores

Evitar toda medicação com potencial supressor medular

03

---

### Profilaxia infecciosa

Antibacteriana e antifúngica enquanto neutropênico

04

---

### Suporte imunológico humoral

Reposição de imunoglobulina se hipogamaglobulinemia

# Resposta ao Tratamento — Avaliação Pós CAR-T

## Proteína Monoclonal

EFP séricas sem componente monoclonal · k/lambda normalizados

## Medula Óssea

Mielograma hemodiluído ·  
Imunofenotipagem sem clone plasmocitário · Biópsia sem plasmócitos

## Imagem

PET-CT com redução significativa das lesões ósseas

✔ **Resposta completa estrita (RCe)** — paciente em remissão profunda após trajetória complexa de toxicidades

- Feminino, 62 anos. MM IgG Kappa – out/2022
- DS III A / ISS II,
- **Alto risco citogenético.**

### Apresentação

Hb 5,9 g/dL · EFP 9,9 g/dL · IgG  
10.806 mg/dL · 80%  
plasmócitos na BMO

### Citogenética

FISH: del(FGFR3) 62% · ganho  
CKS1B 53,5% — perfil de alto  
risco

### Tratamento inicial

Dara-VTD × 5 → TMO autólogo  
(Mel 200) → consolidação →  
manutenção com  
Lenalidomida

## Recaída Bioquímica



### Reavaliação — Maio/2025

PET-CT sem novas lesões ósseas líticas.  
Parâmetros hematológicos preservados.

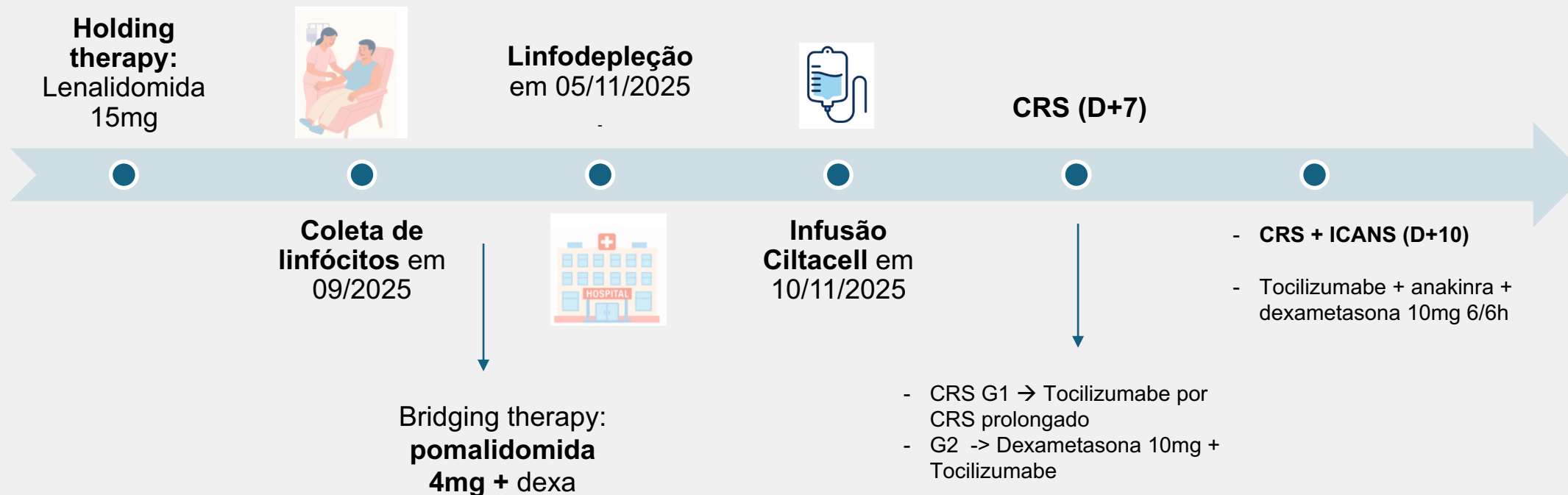
✔ **Pearl:** Recaída bioquímica precoce em paciente pós TMO com bom PS — momento ótimo para indicação de CAR-T antes da deterioração clínica.

Hb 12 g/dL · Cr 0,78 mg/dL

Função orgânica mantida — janela ideal para encaminhamento

EFP 2,71 g/dL · Kappa 6,84 mg/dL

Progressão bioquímica inequívoca, sem crise clínica



# Resposta Profunda ao D+30

MM IgG Kappa recaído pós-TMO · Ciltacabtagene autoleucel

## Pré-Tratamento

EFP 3,6 g/dL

Kappa livre 6,84 mg/dL

IgG 3421 mg/dL

Ifx: IgG Kappa +


## D+30


EFP **0,55 g/dL** ↓ ↓

Kappa livre < **0,06 mg/L**

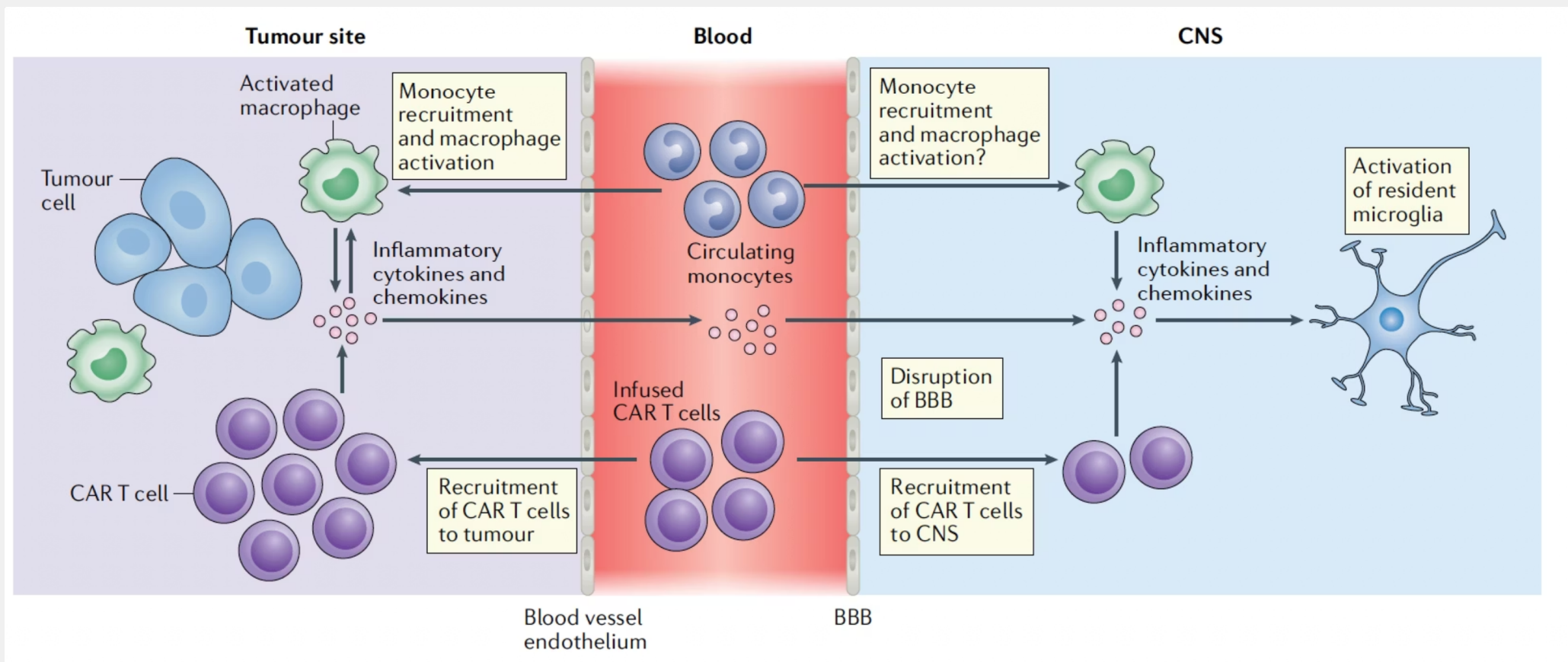
IgG **797 mg/dL** ↓ ↓

Ifx: IgG Kappa (em queda)

 Citopenias pós-CAR-T em recuperação progressiva: Hb 7,6 → 9,5 g/dL · Neutrófilos 436 → 1860/mm<sup>3</sup> · Plaquetas 45 → 153 mil/mm<sup>3</sup> em 30 dias.

 **D+86: Paralisia facial periférica** — início de prednisona 80mg/dia com melhora clínica significativa. Toxicidade tardia que exige vigilância além do D+30.

# Neurotoxicidade Associada a Células Imuno-Efetoras (ICANS)



# Sinais e Sintomas de ICANS



## Encefalopatia

Confusão, desorientação, alteração do nível de consciência



## Cefaleia

Frequente no início do quadro neurológico



## Convulsão

Focal ou generalizada; requer EEG de vigilância



## Disgeusia

Alteração do paladar, sinal precoce e frequente

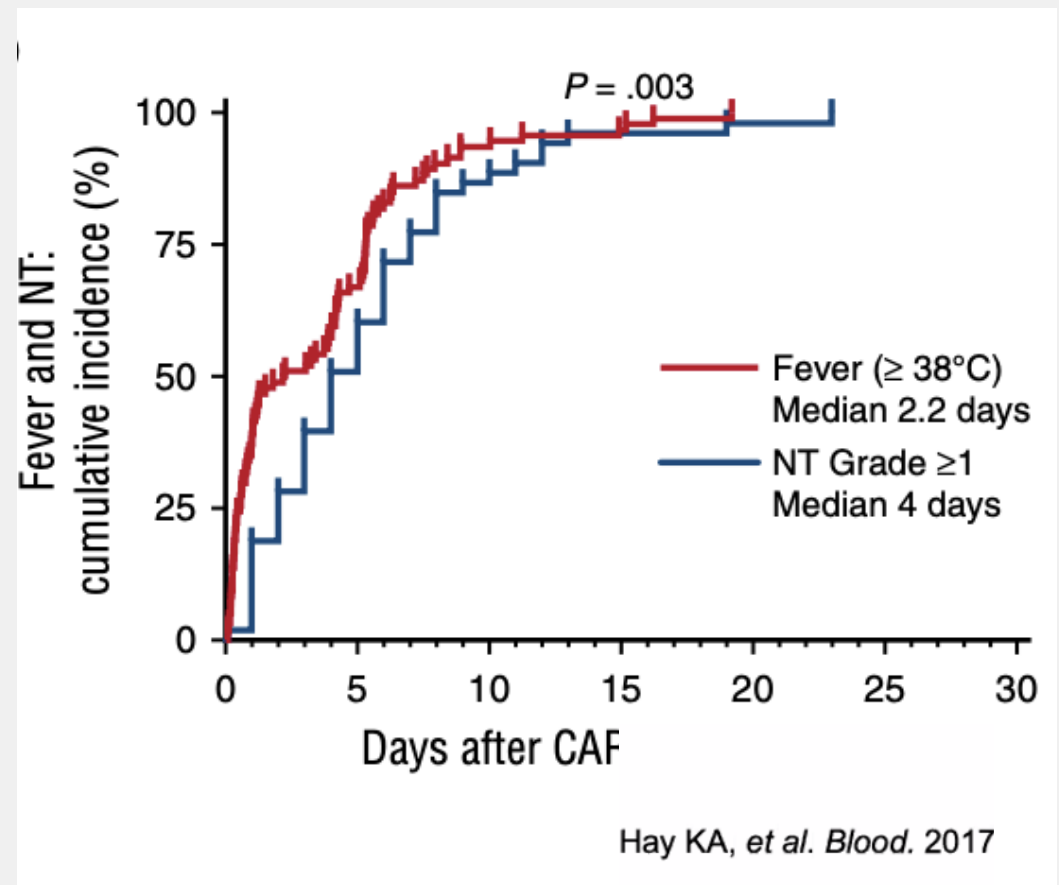
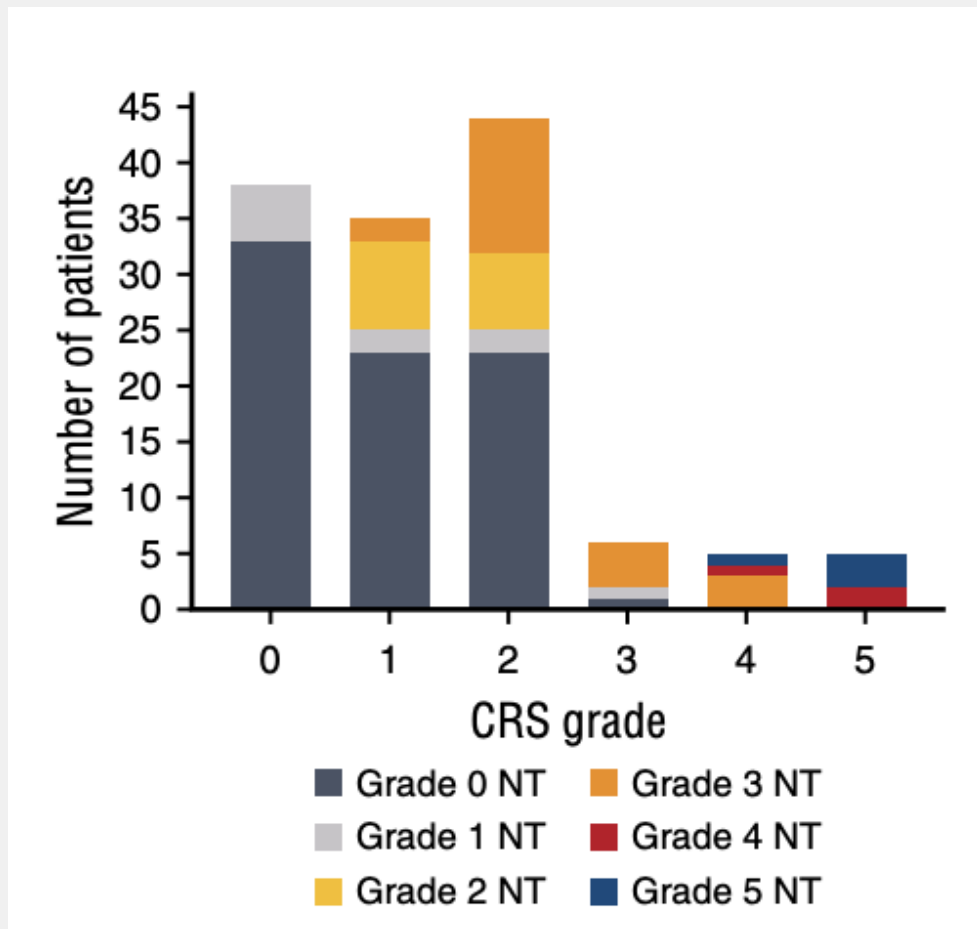


## Letargia e Tremor

Pode evoluir para déficits motores focais

Graduação ASCT  
Escala ICE

# Sobreposição de CRS-ICANS



# Neurotoxicidade não-ICANS

## Two or more risk factors

- High tumor burden
- CRS grade  $\geq 2$
- ICANS
- Increased expansion and persistence of CAR-T cells

## Risk mitigation strategies

- Enhance bridge therapy to reduce tumor burden
- Early and aggressive treatment of CRS and ICANS
- Assessment of writing and extended surveillance period

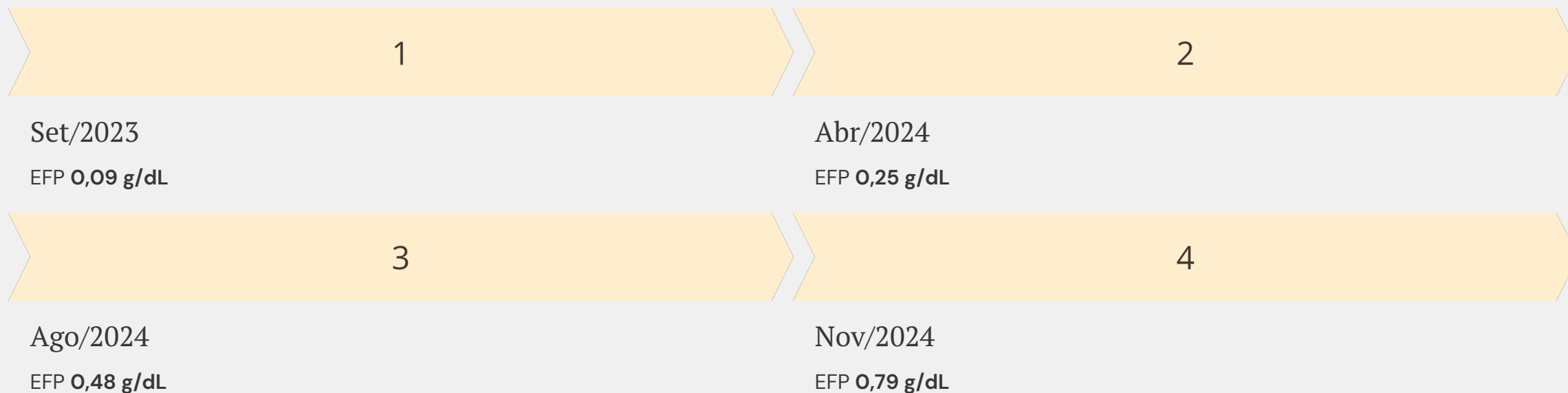
AE, n (%)	CARTITUDE-1 <sup>1-4</sup> $\geq 4$ prior LOT; N=97	CARTITUDE-4 <sup>5-8</sup> 1-3 prior LOT; N=176
Neurological events, any grade	21 (21.6)	31 (17.6)
<b>Neurological events, grade <math>\geq 3</math></b>	<b>12 (12.4)</b>	<b>5 (2.8)</b>
Non-ICANS neurological events, any grade	13 (13.4)	26 (14.8)
<b>Non-ICANS neurological events, grade <math>\geq 3</math></b>	<b>10 (10.3)</b>	<b>4 (2.3)</b>
MNT/parkinsonism, any grade	6	1
Cranial nerve palsy, any grade	1	16

Feminino, 64 anos.

Diagnóstico de mieloma múltiplo **desde 2012**



A progressão bioquímica foi silenciosa, mas inequívoca — o pico monoclonal quadruplicou em 14 meses.



**Cadeia Kappa livre:** Jan/2024 → 14,02 mg/L · Out/2024 → 30 mg/L (R 6,0) · Componente IgG Kappa confirmado por imunofixação

**Contexto clínico:** Hb 11,2 g/dL · Cr 0,73 mg/dL · Ca iônico 1,24 mmol/L · Função orgânica preservada

O momento ideal de encaminhamento é **antes** da deterioração clínica — função orgânica preservada é um preditor crítico de elegibilidade e tolerância ao CAR-T.

Acervo pessoal Dra. Juliana Matos Pessoa

# Avaliação de Resposta

## Pré-Tratamento

EFP 0,32 g/dL

Kappa livre 3,32 mg/L

IgG 1390 mg/dL

Ifx: IgG Kappa +

## D+30

EFP 0,27 g/dL

Kappa livre < 0,58 mg/L

IgG 669 mg/dL ↓

Ifx: IgG Kappa +

## D+140

**EFP: sem pico detectável**

**Kappa livre < 0,06 mg/L**

IgG 1088 mg/dL

**Ifx: NEGATIVA ✓**

✓ Resposta completa sorológica confirmada ao D+140 — imunofixação negativa representa a meta mais profunda de resposta ao CAR-T.

## Seguimento

### D+70 · COVID Grave


Necessidade de cateter de alto fluxo e internação em UTI — hipogamaglobulinemia como fator contribuinte

### Ongoing · Hipogamaglobulinemia

Reposição mensal de imunoglobulina — coordenação essencial entre centro CAR-T e hematologista assistente

### D+237 · Survivorship

Clinicamente bem · Sem queixas · Sem citopenias · Em acompanhamento ambulatorial

 Imunossupressão profunda persiste por meses após CAR-T. Infecções graves como COVID podem ocorrer mesmo em remissão completa — vigilância ativa é mandatória.

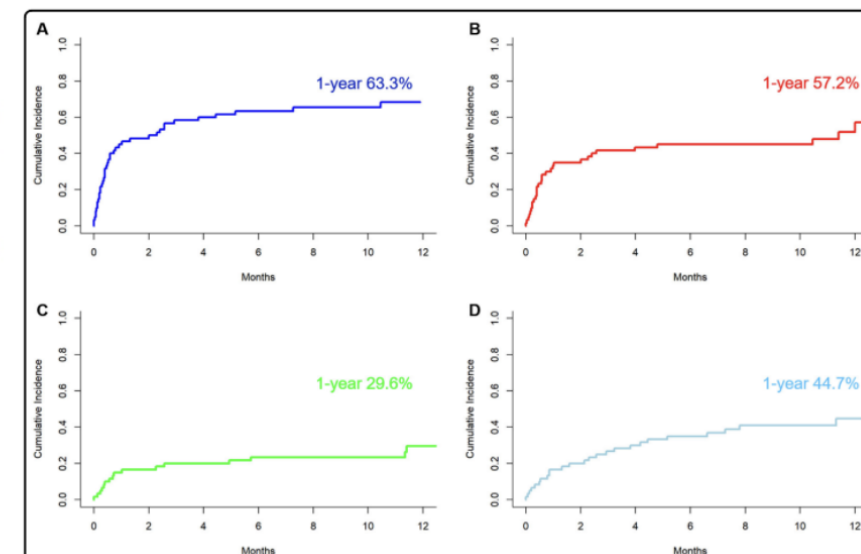
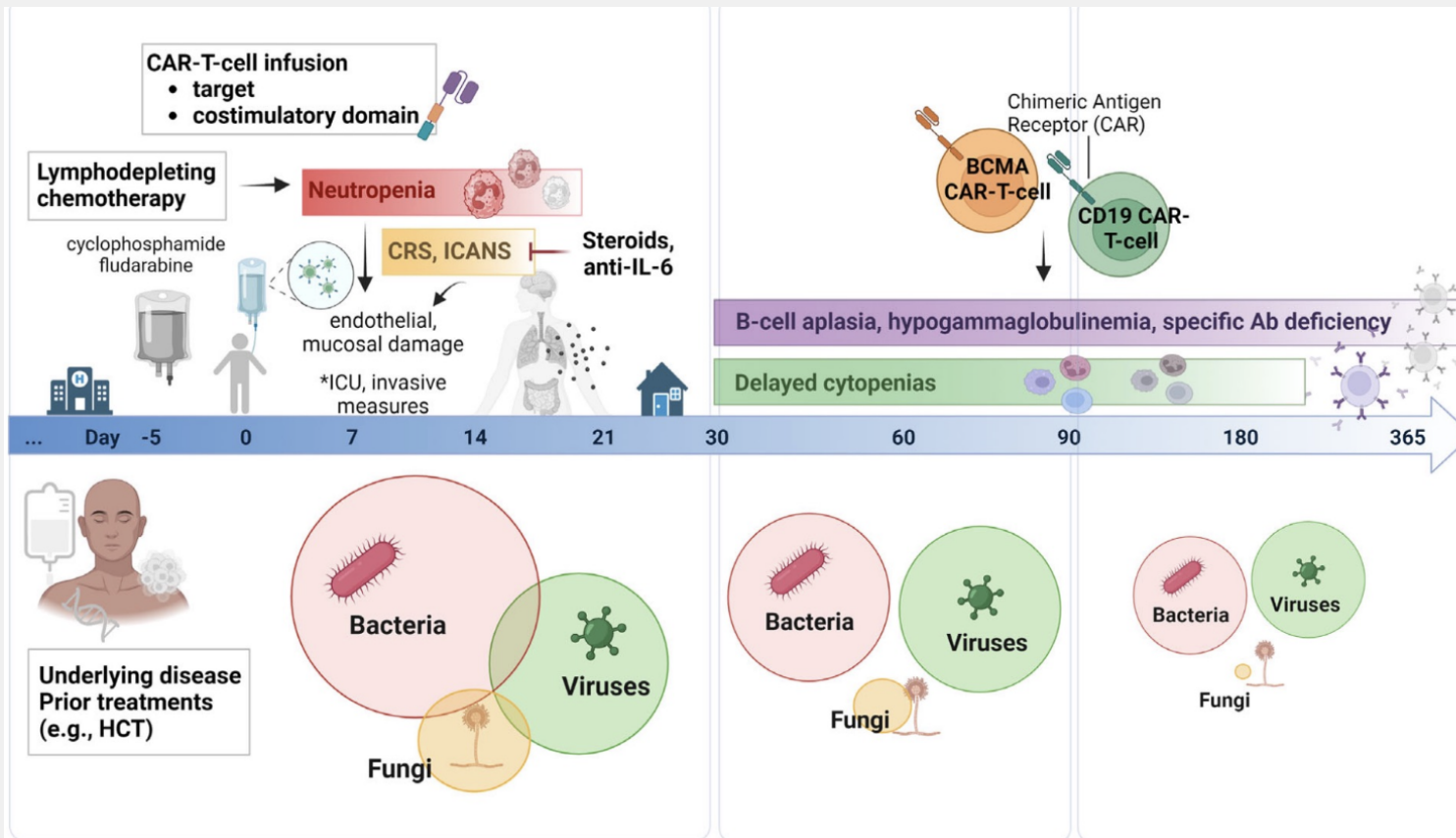


Fig. 4 Cumulative Incidence of infection. a Any infection. b Bacterial Infection. c Severe Bacterial Infection. d Viral Infection.

### Infecções bacterianas

- Mais comuns
- 40-50% nas primeiras semanas
- >30d menos frequentes e menos severas

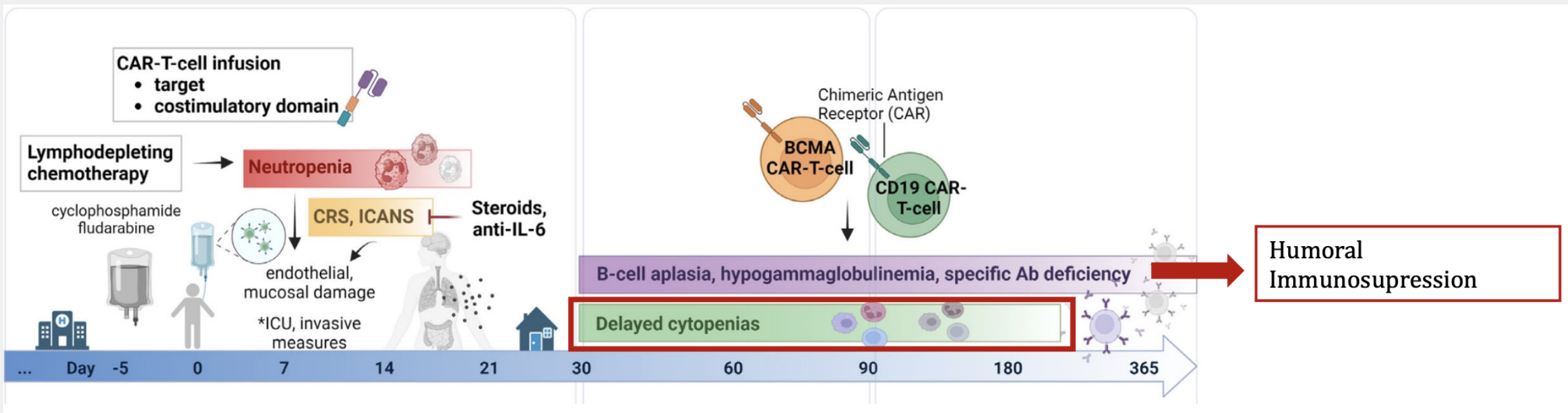
### Infecções virais

- Mais comuns >30d
- Linfopenia e hipogamaglobulinemia
- Mais frequente: respiratório
- CMV

### Infecções fúngicas

- Incidência de 1-5% DFI
- Fatores de risco: neutropenia grave e prolongada com tratamento com corticoide

# Hipogamaglobulinemia



IVIG IV para pacientes com IgG < 400  
Considerar para 400-650 com infecções frequentes  
Dose: 0,4mg/kg a casa 4-8 semanas  
Monitoramento mensal de IgG

Depleção de células B persistentes em 25-38% dos pacientes após 2-3 anos  
18-74%: depleção de IgG persistente por vários anos após a infusão

# Mensagens Finais

- 1 Elegibilidade - Refratariedade a classes, não linhas
- 2 Jornada e timing na sequência anti-BCMA
- 3 Uso precoce melhora eficácia e segurança
- 4 Efeitos adversos agudos manejáveis
- 5 Expansão CAR-T e parkinsonismo: atenção preemptiva
- 6 Interação centro performador e encaminhador – manejo de seguimento tardio

# Obrigada!



[julianamatospessoa@gmail.com](mailto:julianamatospessoa@gmail.com)