



Marcos Paulo Colella

*Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI)*  
como ferramenta na avaliação da Mortalidade não Relacionada a  
Recidiva em pacientes submetidos a Transplante de Células Tronco  
Hematopoiéticas Alogênico

Campinas  
2014





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Ciências Médicas

Marcos Paulo Colella

*Hematopoietic Cell Transplant Comorbidity Index (HCT-CI)* como ferramenta na avaliação da Mortalidade não Relacionada a Recidiva em pacientes submetidos a Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas Alogênico

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção de título de Mestre em Ciências, na área de concentração Clínica Médica.

ORIENTAÇÃO: Prof. Dr. Carmino Antonio de Souza  
CO-ORIENTAÇÃO: Dr. Afonso Celso Vigorito

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA POR  
MARCOS PAULO COLELLA, E ORIENTADO PELO  
PROF. DR. CARMINO ANTONIO DE SOUZA

---

Assinatura do Orientador

CAMPINAS  
2014

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C676h Colella, Marcos Paulo, 1980-  
*Hematopoietic cell transplant specific comorbidity index (HCT-CI) como ferramenta na avaliação da mortalidade não relacionada a recidiva em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas alogênico / Marcos Paulo Colella. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.*

Orientador: Cármino Antonio de Souza.  
Coorientador: Afonso Celso Vigorito.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Comorbidade. 2. Transplante de células-tronco hematopoéticas. 3. Transplante homólogo. 4. Recidiva. 5. Mortalidade. I. Souza, Carmino Antonio de, 1951-. II. Vigorito, Afonso Celso. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** *Hematopoietic cell transplant specific comorbidity index as a tool in the assessment of non relapse mortality in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplant*

**Palavras-chave em inglês:**

Comorbidity  
Hematopoietic stem cell transplantation  
Transplantation, Homologous  
Recurrence  
Mortality

**Área de concentração:** Clínica Médica

**Titulação:** Mestre em Clínica Médica

**Banca examinadora:**

Cármino Antonio de Souza [Orientador]  
Belinda Pinto Simões  
Simone Cristina Olencki Gilli

**Data de defesa:** 16-12-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Médica

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

MARCOS PAULO COLELLA

ORIENTADOR(A): PROF. DR. CÁRMINO ANTONIO DE SOUZA

CO-ORIENTADOR(A): PROF. DR. AFONSO CELSO VIGORITO

**MEMBROS:**

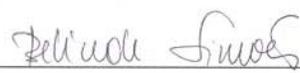
1. PROF. DR. CÁRMINO ANTONIO DE SOUZA



2. PROF. DR. SIMONE CRISTINA OLENSKI GILLI



3. PROF. DR. BELINDA PINTO SIMÕES



Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 16 de dezembro de 2014



## Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus mestres,  
meus pais e minha esposa Marina,  
pelo apoio e compreensão.



## Agradecimentos

---

Ao Dr. Cármino, que há uma década me ensina. Sem seus ensinamentos eu não estaria onde estou hoje.

Ao Afonso, que esteve ao meu lado em todos os passos nesta jornada, desde a primeira ideia até a conclusão, por toda ajuda, pela amizade e pelo comprometimento.

À Eliana, sem seu conhecimento este trabalho nunca seria concluído. Agradeço por todas as análises, ensinamentos e pela paciência.

Ao Aranha, que me trouxe ao mundo do transplante e que sempre contribuiu com pontos de vistas diferentes e pertinentes.

Aos residentes que passaram em nossa unidade ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

À toda equipe multidisciplinar, pelo apoio.

Aos meus familiares, pelo incentivo.

À todos que de alguma forma contribuíram para a conclusão deste trabalho.



## Resumo

---

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) Alogênico representa uma possibilidade de cura para pacientes portadores de doenças hematológicas malignas e benignas. Porém, como qualquer modalidade de tratamento, apresenta efeitos adversos que podem ser graves, inclusive causando a morte. Com o intuito de se avaliar a influência que as comorbidades teriam na mortalidade não relacionada à recidiva (MNRR), foi criada uma ferramenta, o Índice de Comorbidade específico do Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (*Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index - HCT-CI*).

Nossos objetivos, portanto, foram validar o *HCT-CI* na população de pacientes submetidos a TCTH Alogênico em nossa instituição, no período de 1993 a 2010, e avaliar outros fatores de riscos envolvidos na MNRR e na Sobrevida Global (SG). Os prontuários de 457 pacientes foram revistos e as informações referentes às comorbidades contidas no *HCT-CI* foram registradas.

A maioria dos pacientes (59%) recebeu o índice 0, seguido de 30% de pacientes com índice de 1-2 e 11% com índice  $\geq 3$ . Na análise univariada, os pacientes com *HCT-CI* igual a zero, comparados aos com *HCT-CI*  $\geq 1$ , apresentaram uma MNRR de 33% vs. 45% ( $p=0.01$ ) e SG de 53% vs. 35% ( $p=0.001$ ); nos pacientes que ao transplante apresentavam doença de baixo risco, comparados aos com doença de alto risco, a MNRR foi de 30% vs. 50% ( $p<0.0001$ ) e SG de 57% vs. 27% ( $p<0.0001$ ); o tipo de enxerto (medula óssea

vs. sangue periférico) apresentou MNRR de 29% vs. 49% ( $p < 0.0001$ ) e SG de 56% vs. 34% ( $p < 0.0001$ ). A análise multivariada confirmou a influência do *HCT-CI* na MNRR e na SG, do risco da doença sobre a SG e do tipo de enxerto na MNRR. O tipo de condicionamento (baixa dose vs. alta dose) não teve influência na MNRR e SG, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Quanto o grupo foi estratificado pelo *HCT-CI* (0 e  $\geq 1$ ) o risco da doença ao transplante e o tipo de enxerto tiveram influência na MNRR e na SG, na análise univariada e multivariada, tanto nos pacientes com *HCT-CI* 0 e  $\geq 1$ . Não houve influência do tipo de condicionamento.

O *HCT-CI* foi validado na nossa população de pacientes submetidos ao TCTH alogênico e identificamos outros fatores de risco que tiveram influência na MNRR e na SG. O *HCT-CI*, portanto, deve ser utilizado como guia no planejamento da estratégia terapêutica em pacientes portadores de comorbidades.

## Abstract

---

Allogeneic hematopoietic stem cell transplant is an important modality of treatment for patients bearing malignant and benign hematologic diseases, representing a chance of cure. As every treatment, it has a treatment-related mortality, possibly influenced by comorbidities. To better evaluate the influence of comorbidities on Non-Relapse Mortality (NRM) and Overall Survival (OS), the Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI) was developed.

Our objective was to apply the HCT-CI and to find risk factors for NRM and OS in patients who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant in our institution, between 1993 and 2010.

Medical charts from 457 patients were reviewed. Most patients (59%) were classified in score 0, followed by 30% of cases with score 1-2 and 11% score 3-7. In a univariate analysis, patients with comorbidity score 0, compared with score  $\geq 1$  had a NRM of 33% vs. 45% ( $p=0.01$ ) and OS at 5 years of 53% vs. 35% ( $p=0.001$ ); patients with low risk disease at transplant, compared with high risk disease, had a NRM of 30% vs. 50% ( $p<0.0001$ ) and OS of 57% vs. 27% ( $p<0.0001$ ); graft source (bone marrow vs. peripheral blood) had a NRM of 29% vs. 49% ( $p<0.0001$ ) and OS 56% vs. 34% ( $p<0.0001$ ). The multivariate analysis confirmed the influence of HCT-CI score on NRM and OS, disease risk at transplant on OS and graft source on NRM. The conditioning type (low dose vs. high dose) did not influence the NRM and OS in both univariate and multivariate

analysis. When stratified by comorbidity (0 and  $\geq 1$ ), disease status at transplant and graft source influenced NRM and OS in univariate and multivariate analysis, either in the group of patients with HCT-CI 0 and  $\geq 1$ . The conditioning type had no impact.

Based on our data, we were able to validate de HCT-CI in our institution and to identify other risk factors with influence on NRM and OS. The HCT-CI, therefore, could be used to guide the treatment strategy of patients with comorbidities.

## Abreviaturas

---

<b>AD</b>	Alta Dose
<b>AR</b>	Alto Risco
<b>BD</b>	Baixa Dose
<b>BR</b>	Baixo Risco
<b>CCI</b>	<i>Charlson Comorbidity Index</i>
<b>CMV</b>	Citomegalovírus
<b>CYA</b>	Ciclosporina-A
<b>DECH</b>	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
<b>HCT-CI</b>	<i>Hematopoietic Cell Transplantation Specific Comorbidity Index</i>
<b>HLA</b>	<i>Histocompatibility Leukocyte Antigen</i>
<b>MNRR</b>	Mortalidade Não Relacionada a Recidiva
<b>MO</b>	Medula Óssea
<b>NRM</b>	<i>Non-Relapse Mortality</i>
<b>OS</b>	<i>Overall Survival</i>
<b>SG</b>	Sobrevida Global
<b>SP</b>	Sangue Periférico
<b>TCTH</b>	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas



## Lista de Tabelas

---

		Página
<b>Tabela 1</b>	<i>HCT-CI</i>	11
<b>Tabela 2</b>	Características Gerais	14
<b>Tabela 3</b>	Distribuição de Doenças	15
<b>Tabela 4</b>	Prevalência das variáveis contidas no <i>HCT-CI</i>	17
<b>Tabela 5</b>	Causas de óbito	18
<b>Tabela 6</b>	Distribuição <i>HCT-CI</i>	19
<b>Tabela 7</b>	Distribuição <i>HCT-CI</i> e Mortalidade	20
<b>Tabela 8</b>	Análise Univariada e Multivariada dos fatores de risco para MNRR e SG	22
<b>Tabela 9</b>	Análise Univariada e Multivariada de Fatores de Risco para MNRR em 2 anos e SG em 5 anos estratificada por <i>HCT-CI</i>	23



## Lista de Figuras

---

		Página
<b>Figura 1</b>	SG em 5 anos e MNRR em 2 anos baseado no <i>HCT-CI</i>	24



# Sumário

---

<b>Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>Hipótese.....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivo .....</b>	<b>7</b>
<b>Objetivo Primário .....</b>	<b>7</b>
<b>Objetivo Secundário .....</b>	<b>7</b>
<b>Pacientes e Métodos .....</b>	<b>8</b>
<b>Pacientes .....</b>	<b>8</b>
<b><i>HCT-CI</i>.....</b>	<b>10</b>
<b>Estatística .....</b>	<b>12</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>13</b>
<b>Características gerais .....</b>	<b>13</b>
<b>Prevalência das Comorbidades .....</b>	<b>16</b>
<b>Mortalidade e Causas de Óbito .....</b>	<b>17</b>
<b>Distribuição do <i>HCT-CI</i>.....</b>	<b>20</b>
<b>Distribuição do <i>HCT-CI</i> e Mortalidade .....</b>	<b>20</b>
<b>Análise Univariada e Multivariada .....</b>	<b>22</b>

<b>Discussão .....</b>	<b>26</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>31</b>
<b>Referências .....</b>	<b>32</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>43</b>

---

## Introdução

---

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) alogênico representa hoje uma real possibilidade de cura para pacientes portadores de doenças hematológicas malignas e benignas. Os primeiros experimentos em camundongos foram realizados na década de 1950 (1, 2), através de irradiação e infusão de células tronco hematopoiéticas. As primeiras tentativas de TCTH em humanos nesta década fracassaram, provavelmente por conhecimento precário dos Antígenos de Histocompatibilidade de Leucócitos Humano (*Histocompatibility Leukocyte Antigen - HLA*) e das imunoprofilaxias (1, 2). Estudos realizados em cães e primatas não humanos permitiram melhor entendimento do sistema *HLA*, do papel dos esquemas de condicionamento e da profilaxia da Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (DECH), que por fim levaram à retomada dos TCTH em humanos, desta vez com resultados positivos a partir da década de 1960 (1, 2). Ao final da década de 1970, pacientes portadores de Leucemia Aguda submetidos ao TCTH alogênico apresentavam sobrevida global de 60% em 3 anos (3). O TCTH alogênico passou, portanto, a fazer parte das opções terapêuticas curativas para pacientes portadores de doenças hematológicas. Porém, como qualquer modalidade de tratamento, vem acompanhada de uma mortalidade inerente, a Mortalidade não Relacionada à Recidiva (MNRR), que não é desprezível (4).

São diversas as complicações possivelmente fatais em pacientes submetidos ao TCTH alogênico. Entre elas podemos destacar a DECH aguda e

crônica, falência de órgãos e infecções bacterianas, fúngicas e virais. Porém, com o passar dos anos, houve uma diminuição da MNRR (4). Entre as causas da melhora dos resultados do TCTH alogênico podemos citar o aperfeiçoamento das terapias de suporte (hemoterápicos, antibióticos, antifúngicos e antivirais), melhor entendimento do sistema imunológico e dos fatores que influenciam a MNRR (4). Vários fatores sabidamente influenciam a MNRR. Entre eles encontramos os fatores relacionados à doença de base, como o estadiamento e o tempo entre o diagnóstico e o TCTH alogênico (5); os relacionados ao paciente, como a idade, o sexo e a sorologia para Citomegalovirus (CMV) (5). O grau de Histocompatibilidade, o sexo do doador e também a sorologia para CMV são os fatores relacionados ao doador (6-9). Peri-transplante, podemos citar a intensidade do regime de condicionamento (10), a profilaxia da DECH (11), a quantidade de células-tronco hematopoiéticas presentes no enxerto (12) e a fonte destas células-tronco (13). Por fim, pós-transplante podemos citar a presença da DECH aguda (14) e crônica (15).

Com o advento do TCTH alogênico não mieloablativo e de intensidade reduzida, os pacientes com idade mais avançada e, por conseguinte, portadores de comorbidades, passaram a ser submetidos ao TCTH alogênico (16). A influência das comorbidades na MNRR e na Sobrevida Global (SG) passou então a ser um importante objeto de estudo.

Feinstein, em artigo publicado em 1970, foi um dos primeiros autores a definir e reconhecer a influência das comorbidades no curso clínico de uma doença de base (17). Comorbidade foi definida como qualquer entidade clínica

existente ou que passou a existir durante o curso clínico de um paciente cuja doença de base está sendo estudada. As comorbidades teriam um efeito funcional sobre as doenças de base estudadas ao diagnóstico ou durante o tratamento. Esse efeito influenciaria o tempo de detecção da doença de base, acelerando ou atrapalhando o diagnóstico; a antecipação do prognóstico, já que o desfecho pode ocorrer mais precocemente devido à associação da doença de base e a comorbidade; a alteração do planejamento terapêutico ideal, modificação feita pela presença da comorbidade; e o desfecho pós tratamento, com sequelas ou mesmo o óbito ocorrendo pela comorbidade, e não pela doença de base. Feinstein (1970) (17) analisou a influência das comorbidades em dada doença de base, mas não propôs nenhum método objetivo para esta avaliação.

Kaplan e Feinstein (1974) propuseram um dos primeiros métodos objetivos para a avaliação da influência das comorbidades em uma doença de base (18). Através de uma classificação subjetiva do acometimento vascular em pacientes portadores de Diabetes Mellitus, foi criado um índice que se mostrou capaz de se relacionar com a mortalidade destes pacientes.

Baseado na observação de que critérios rigorosos de inclusão selecionaram populações demasiadamente homogêneas em estudos clínicos e ao fato de que o índice proposto em 1974 não se aplicava a outras populações diferentes às acometidas por Diabetes Mellitus, Charlson *et al* (1984) propuseram o *Charlson Comorbidity Index (CCI)* (19). O *CCI* foi desenvolvido a partir da avaliação das comorbidades e mortalidade em um ano, em um grupo

de 604 pacientes admitidos num hospital geral. Baseado na razão de risco de cada comorbidade em relação à mortalidade em 1 ano, cada comorbidade recebia um peso. A somatória destes pesos foi capaz de relacionar-se com a mortalidade em 1 ano (19). A habilidade do *CCI* de predizer o risco de morte foi testada em uma coorte de 685 pacientes portadoras de câncer de mama, e a conclusão do estudo foi que o *CCI* mostrou-se um método simples e capaz de estimar o risco de morte através da presença de comorbidades (19). Posteriormente, Charlson *et al* (1994) (20), validaram o *CCI* em uma nova coorte de pacientes, desta vez acrescido da idade como variável, e novamente o índice mostrou-se uma ferramenta útil para avaliação de risco de pacientes portadores de comorbidades. Ao longo dos anos o *CCI* foi validado em diversos cenários, principalmente em pacientes oncológicos (21, 22) e seu uso foi extrapolado em pacientes submetidos ao TCTH alogênico (23, 24).

Quanto aplicado dentro do contexto do TCTH alogênico, o *CCI* apresentou algumas limitações. Primeiro, devido a critérios de exclusão rigorosos, as comorbidades contidas no *CCI* eram pouco frequentes nos pacientes submetidos ao TCTH alogênico. Segundo, as comorbidades apresentadas pelo pacientes submetidos ao TCTH alogênico frequentemente não eram contempladas pelo *CCI*. Terceiro, o *CCI* apresentou baixa sensibilidade nos pacientes submetidos ao TCTH alogênico, sendo capaz de identificar comorbidades em 35% dos pacientes. Baseado nestas observações, Sorror *et al* (2005) criaram o *Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index (HCT-CI)*, índice que se propôs a predizer a MNRR em 2

anos e a SG em 5 anos dos pacientes submetidos a um TCTH alogênico, baseado na presença de determinadas comorbidades (25). Foram avaliados retrospectivamente 1055 pacientes submetidos a TCTH alogênicos mieloablativos e não mieloablativos, no período de 1997 a 2003. Os pacientes foram divididos em grupos de treinamento e validação. Baseado nos dados encontrados, as definições das comorbidades contidas no *CCI* foram adaptadas, com o intuito de torná-las mais objetivas; novas comorbidades foram adicionadas ao novo índice e baseado na razão de risco, novos pesos foram dados às comorbidades contidas no *CCI*. Comorbidades cuja razão de risco eram baixas foram excluídas do novo índice. Aquelas cuja razão de risco era maior ou igual a 1.2 recebiam pesos com valores integrais. Baseado na somatória dos pesos das comorbidades presentes, os pacientes foram classificados em grupos de risco: 0 – baixo, 1 a 2 – intermediário e  $\geq 3$  – alto risco. Os pacientes do grupo de baixo risco apresentaram MNRR em 2 anos de 14% e SG em 5 anos de 71%; os de risco intermediário 21% e 60% e os de alto risco 41% e 34%, respectivamente. O *HCT-CI* foi capaz de estratificar os pacientes em grupos de risco baseado na presença de comorbidades. O *HCT-CI* foi posteriormente validado por outros grupos dentro do contexto do TCTH alogênico (26, 27), nos pacientes portadores de DECH aguda e crônica (28, 29) e utilizado fora do contexto do TCTH (30-32).

## Hipótese

---

O *HCT-CI* é capaz de estimar a MNRR em 2 anos e a SG em 5 anos em pacientes submetidos ao TCTH alogênico, em nossa instituição.

# Objetivo

---

## Objetivo Primário

Aplicar e validar o *HCT-CI* em pacientes submetidos ao TCTH alogênico.

## Objetivo Secundário

Avaliar o *HCT-CI*, as características da doença e do transplante em relação à MNRR em 2 anos e SG em 5 anos.

## Pacientes e Métodos

---

### Pacientes

No período de 1993 a 2010 foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários de 457 pacientes com doenças hematológicas malignas e benignas submetidos ao TCTH alogênico, na unidade de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas do HC-UNICAMP/Hemocentro de Campinas, com condicionamento de baixa (BD) ou alta dose, (AD) com doadores aparentados ou não aparentados e enxerto proveniente de medula óssea (MO) ou sangue periférico (SP). Os regimes de condicionamento e a profilaxia da DECH foram realizados de acordo com os protocolos vigentes da instituição (anexos 1 e 2).

Nós definimos como condicionamento de baixa dose aqueles que usaram dose de bussulfan  $< 9\text{mg/kg}$ , Melfalan  $< 150\text{ mg/m}^2$  e dose de Irradiação Corporal Total  $< 2\text{ Gy}$ . Condicionamentos de altas doses eram todos que usaram doses maiores àquelas citadas anteriormente. As principais indicações aos transplantes com condicionamento de baixa dose foram a idade avançada, presença de comorbidades e o diagnóstico de Linfoma não Hodgkin, Linfoma de Hodgkin e Mieloma Múltiplo, pós TCTH autólogo (5).

Todos os pacientes receberam Ciclosporina-A (CYA) e Metotrexato (33) ou CYA e Micofenolato Mofetil (34) como profilaxia de DECH (anexo 2). O diagnóstico e o estadiamento da DECH aguda e crônica foram feitos utilizando os critérios já estabelecidos (35-37).

A Anemia Aplástica Grave, a Hemoglobinúria Paroxística Noturna, as Leucemias Agudas em primeira remissão completa e Leucemia Mielóide Crônica em primeira fase crônica foram consideradas como doença de baixo risco (BR). As Leucemias Agudas com outras situações que não primeira remissão completa, Leucemia Mielóide Crônica que não em primeira fase crônica, Linfoma não Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, Mieloma Múltiplo e Mielofibrose Primária foram consideradas doenças de alto risco (AR).

O monitoramento com antigenemia e tratamento preemptivo para CMV foram realizados em todos os pacientes. Fluconazol foi utilizado como profilaxia para infecções por *Candida*; Ciprofloxacina e Levofloxacina foram utilizados como profilaxia para infecções bacterianas; Sulfametoxazol e Trimetoprim foi utilizado como profilaxia para *Pneumocystis jirovecii*. Como profilaxia para infecções virais como Varicela Zoster e Herpes Simples foi utilizado o Aciclovir.

O projeto foi avaliado e autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FCM/UNICAMP), parecer nº 133.814, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para utilização dados foi obtido de todos os pacientes no momento da avaliação prévia ao transplante (anexo 3). Este termo é aplicado de rotina para todos os pacientes; por esse motivo foi requisitado dispensa de termo específico ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## ***HCT-CI***

As informações referentes às comorbidades contidas no *HCT-CI* (tabela 1) (13) foram buscadas nas avaliações realizadas previamente ao transplante. Os antecedentes pessoais, bioquímica, ecocardiograma e prova de função pulmonar realizadas na consulta pré transplante foram utilizados para a avaliação das comorbidades. A informação referente à presença de infecção foi retirada das evoluções médicas da internação para o TCTH. No dia da infusão do enxerto, a presença de febre e o uso de antibióticos foi avaliado, conforme definição do índice. Estas informações foram anotadas em planilha específica. Todos os prontuários foram revistos pelo mesmo investigador. Informações referentes às características dos pacientes, tipo de transplante e risco da doença também foram registradas. Baseado no *HCT-CI*, os pacientes foram estratificados em grupos de risco. Aqueles pacientes cuja somatória das comorbidades presentes foi igual a zero foram incluídos no grupo de baixo risco. Aqueles cuja somatória do HCT-CI foi de 1 a 2 foram incluídos no grupo de risco intermediário e aqueles cuja somatória foi maior ou igual a 3 foram incluídos no grupo de alto risco.

Tabela 1. HCT-CI

Comorbidade	Definição das comorbidades incluídas no HCT-CI	HCT-CI pontuação	Total
Arritmia	Fibrilação atrial ou <i>Flutter</i> , Síndrome do Nó Sinusal e Arritmias Ventriculares	1	
Cardíaca	Doença Coronariana, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Infarto do Miocárdio ou Fração de Ejeção < 50%	1	
Doença Inflamatória Intestinal	Doença de Crohn ou Colite Ulcerativa	1	
Diabetes	Requer tratamento com insulina ou hipoglicemiantes orais	1	
Doença Cerebrovascular	Ataque Isquêmico Transitório ou Acidente Vascular Cerebral	1	
Distúrbio Psiquiátrico	Depressão ou ansiedade que requer acompanhamento psiquiátrico ou tratamento	1	
Hepático leve	Hepatite Crônica, bilirrubina >1.5 x Valor de Referencia, ou AST/ALT > 2.5 x Valor de Referencia	1	
Obesidade	Pacientes com índice de massa corpórea > 35 kg/m <sup>2</sup>	1	
Infecção	Requer tratamento com antimicrobiano que se estende após o dia 0	1	
Reumatológica	Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatóide, Polimiosite, Doença Mista do Tecido Conjuntivo, Polimialgia Reumática	2	
Úlcera Péptica	Requer tratamento	2	
Renal Moderada/Grave	Creatinina Sérica > 2 mg/dL, em diálise ou transplante renal prévio	2	
Pulmonar Moderado	Fração expirada no primeiro segundo(FEV1) 66%-80% ou dispnéia aos leves esforços	2	
Tumor Sólido Prévio	Tratado a qualquer momento na história do paciente; exclui câncer de pele não melanoma	3	
Doença Cardíaca Valvar	Exceto Prolapso da Valva Mitral	3	
Pulmonar Severa	FEV1 < 65%, dispnéia no repouso ou que requer oxigênio terapia	3	
Hepática Moderada/Severa	Cirrose Hepática, >1.5 x Valor de Referencia, ou AST/ALT > 2.5 x Valor de Referencia	3	

## **Estatística**

A Estatística Descritiva foi utilizada para descrever as características dos pacientes, doadores e do transplante. O Método de Kaplan-Meier foi usado para estimar a SG em 5 anos e o *log-rank test* foi usado para comparar suas curvas. O Método de Regressão Cox foi usado para avaliar as variáveis independentes e suas relações com a MNRR em 2 anos e a SG em 5 anos. A Incidência Cumulativa foi usada para calcular a MNRR em 2 anos, usando a recidiva como risco competitivo; o teste de Gray foi usado para comparar as curvas (38). O *SPSS (Statistical Package Social Sciences)*, versão 21.0, foi utilizado na maioria das análises estatísticas; o *SAS (Statistical Analysis System)* foi utilizado no cálculo da Incidência Cumulativa. Para avaliação da MNRR e SG, os pacientes foram divididos em 2 grupos: aqueles com *HCT-CI* igual a zero e com *HCT-CI*  $\geq 1$ . Esta divisão foi necessária pelo grande número de pacientes contidos no grupo com *HCT-CI* igual a zero, o que levou a um grande desbalanceamento entre este grupo e os restantes.

## Resultados

---

### Características gerais

As características gerais dos pacientes estão demonstradas na tabela 2. Dos 457 pacientes avaliados, 126 (28%) foram excluídos do estudo. Dos pacientes excluídos, 65 prontuários não continham informações referentes ao ecocardiograma, 85 não continham informações referentes à espirometria e um prontuário não continha informações referentes às enzimas hepáticas e bilirrubina. Cinco prontuários não foram localizados.

A mediana de idade dos 331 pacientes incluídos no estudo foi de 36.5 anos, variando de 5 a 65 anos. Duzentos e oito (63%) eram do sexo masculino. Oitenta e dois (25%) receberam condicionamento de BD e 249 (75%) receberam condicionamento de AD. No momento do transplante, 203 (61%) dos pacientes apresentavam doença de BR e 128 (39%) doença de AR. Cento e setenta e nove (54%) dos pacientes receberam MO como tipo de enxerto, enquanto 151 (46%) receberam SP. Noventa e seis (29%) dos pacientes eram do sexo masculino com doador do sexo feminino. A grande maioria dos transplantes, 326 (98%) foram realizados com doador aparentado; apenas 5 (2%) com doador não aparentado. Entre os anos de 1993 a 2000, foram realizados 146 (44%) TCTH alogênicos, entre 2001 a 2005 foram 98 (30%) e entre 2006 a 2010 87 (26%). No momento do estudo, 154 (47%) pacientes estavam vivos. A mediana de

seguimento dos pacientes vivos foi de 102 meses, variando de 6 a 206 meses. A mediana global de seguimento foi de 21.1 meses, variando de 0 a 206 meses.

Tabela 2. Características Gerais

<b>Características</b>	<b>N=331</b>	
<b>Mediana de idade (variação), anos</b>	36.5	(5-65)
<b>Sexo masculino, no. (%)</b>	208	(63)
<b>Regime de condicionamento, no. (%)</b>		
Baixa Dose	82	(25.0)
Alta Dose	249	(75.0)
<b>Status da Doença, no.(%)</b>		
Baixo Risco	203	(61.0)
Alto Risco	128	(39.0)
<b>Tipo de Enxerto, no. (%)</b>		
Medula Óssea	179	(54.0)
Sangue Periférico	151	(46.0)
<b>Receptor Masculino Doadora Feminina, no. (%)</b>	96	(29.0)
<b>Tipo de Doador, no. (%)</b>		
Aparentado	326	(98)
Não Aparentado	05	(2)
<b>Ano do Transplante, no. (%)</b>		
1993-2000	146	(44)
2001-2005	98	(30)
2006-2010	87	(26)
<b>Pacientes Vivos, no. (%)</b>	154	(47)
<b>Mediana de seguimento dos pacientes vivos (variação), m</b>	102	(6-206)
<b>Mediana global de seguimento (variação), m</b>	21.1	(0-206)

\**Baixo risco* = Anemia Aplástica Grave, Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Leucemias Agudas em primeira remissão completa, Leucemia Mielóide Crônica em primeira fase crônica; *Alto Risco* = Leucemias Agudas que não primeira remissão completa, Leucemia Mielóide Crônica que não primeira fase crônica, Linfoma não Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, Mieloma Múltiplo e Mielofibrose Primária

A tabela 3 traz as informações referentes à distribuição das doenças transplantadas. Dos 331 pacientes, 110 (33%) foram transplantados por Leucemia Mielóide Crônica, 80 (24%) por Leucemia Mielóide Aguda, 42 (13%) por Anemia Aplásica Grave, 35 (10%) por Leucemia Linfóide Aguda, 19 (6%) por Síndrome Mielodisplásica, 16 (5%) por Mieloma Múltiplo, 13 (4%) por Linfoma não Hodgkin, 6 (2%) por Hemoglobinúria Paroxística Noturna, 4 (1%) por Leucemia Linfóide Crônica, 3 (1%) por Linfoma de Hodgkin e 3 (1%) por Mielofibrose Primária.

Tabela 3. Distribuição de Doenças

<b>Distribuição</b>	<b>N=331</b>	<b>(%)</b>
Leucemia Mielóide Crônica, no. (%)	110	(33)
Leucemia Mielóide Aguda, no. (%)	80	(24)
Anemia Aplásica Grave, no. (%)	42	(13)
Leucemia Linfóide Aguda, no. (%)	35	(10)
Síndrome Mielodisplásica, no. (%)	19	(6)
Mieloma Múltiplo, no. (%)	16	(5)
Linfoma não Hodgkin, no. (%)	13	(4)
Hemoglobinúria Paroxística Noturna, no. (%)	06	(2)
Leucemia Linfóide Crônica, no. (%)	04	(1)
Linfoma de Hodgkin, no. (%)	03	(1)
Mielofibrose Primária, no. (%)	03	(1)

## **Prevalência das Comorbidades**

A tabela 4 mostra a prevalência das comorbidades nos 331 pacientes avaliados. Nenhum paciente era portador de Arritmia, Doença Inflamatória Intestinal, Depressão, Doenças Reumatológicas e Hepatite Grave. Quatro (1%) eram portadores de Doenças Cardíacas, 5 (2%) de Diabetes em tratamento, 2 (1%) de Doença Cerebrovascular, 24 (7%) de Hepatite leve, 12 (4%) de obesidade, 61 (18%) tiveram infecção no momento do TCTH, 2 (1%) estavam em tratamento de Úlcera Péptica, 34 (10%) apresentavam acometimento pulmonar moderado, 4 (2%) tiveram neoplasia prévia, 11 (3%) tinham Doença Valvar Cardíaca, 16 (5%) apresentavam acometimento pulmonar grave e 1 paciente (<1%) apresentava Insuficiência Renal.

Tabela 4. Prevalência das variáveis contidas no *HCT-CI*

<b>Comorbidades</b>	<b>N=331</b>	<b>(%)</b>
Arritmia, no. (%)	0	(0)
Cardíaca, no. (%)	4	(1)
Doença Inflamatória Intestinal, no. (%)	0	(0)
Diabetes, no. (%)	5	(2)
Doença Cerebrovascular, no. (%)	2	(1)
Depressão, no. (%)	0	(0)
Hepatite Leve, no. (%)	24	(7)
Obesidade, no. (%)	12	(4)
Infecção, no. (%)	61	(18)
Reumatológica, no. (%)	0	(0)
Úlcera Péptica, no. (%)	2	(1)
Renal, no. (%)	1	(<1)
Pulmonar Moderado, no. (%)	34	(10)
Tumor Prévio, no. (%)	4	(2)
Válvula Cardíaca, no. (%)	11	(3)
Pulmonar Grave, no. (%)	16	(5)
Hepatite Grave, no. (%)	0	(0)

### **Mortalidade e Causas de Óbito**

A tabela 5 lista as causas de óbito dos pacientes avaliados. Dos 331 pacientes, 177 (53%) faleceram. Quarenta e cinco (25%) dos óbitos ocorreram por recidiva da doença de base. Cento e trinta e dois pacientes (75%) faleceram por causas relacionadas ao transplante. Entre estas, 28 (21%) ocorreram por infecção bacteriana, 20 (15%) por DECH aguda, 16 (12%) por infecção fúngica, 15 (11%) por DECH crônica, 12 (9%) de falência de órgãos, 10 (8%) por

pneumonia, 9 (7%) por doença por CMV, 6 (5%) pela Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, 5 (4%) pela Doença Venoso-Oclusiva Hepática, 4 (3%) por complicações em Sistema Nervoso Central, 3 (2%) por hemorragia pulmonar, 3 (2%) por hemorragia em Trato Gastro-Intestinal e 1 (1%) decorrente de nova neoplasia.

Tabela 5. Causas de óbito

<b>N=331</b>	
<b>Óbitos, no. (%)</b>	177 (53%)
<b>N=177</b>	
Recidiva, no. (%)	45 (25)
MNRR, no. (%)	132 (75)
<b>N=132</b>	
<b>MNRR, no. (%)</b>	
Infecção Bacteriana	28 (21)
DECH aguda	20 (15)
Infecção Fúngica	16 (12)
DECH Crônica	15 (11)
Falência de Órgão	12 (9)
Pneumonia	10 (8)
Doença por Citomegalovírus	9 (7)
Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto	6 (5)
Doença Veno-Oclusiva	5 (4)
Sistema Nervoso Central	4 (3)
Hemorragia Pulmonar	3 (2)
Hemorragia em Trato Gastro-Intestinal	3 (2)
Nova Neoplasia	1 (1)

## Distribuição do *HCT-CI*

A tabela 6 mostra a distribuição do *HCT-CI*. Cento e noventa e seis pacientes (59%) compunham o grupo com *HCT-CI* de zero, 98 (30%) o grupo com *HCT-CI* de 1-2 e 37 (11%) o grupo com *HCT-CI* maior ou igual a 3.

Tabela 6. Distribuição *HCT-CI*

<i>HCT-CI</i>	<b>N=331</b> no. (%)
0	196 (59)
1-2	98 (30)
≥3	37 (11)

## Distribuição do *HCT-CI* e Mortalidade

A tabela 7 traz a distribuição do *HCT-CI* e a mortalidade. Estavam vivos 106 de 196 (54%) pacientes do grupo com *HCT-CI* igual a zero, 35 de 98 (36%) pacientes do grupo com *HCT-CI* entre 1-2 e 13 de 37 (35%) do grupo com *HCT-CI* maior ou igual a 3. Entre os óbitos, 90 de 196 (46%) eram do grupo com *HCT-CI* igual a zero, 63 de 98 (64%) do grupo com *HCT-CI* entre 1-2 e 24 de 37 (65%) maior ou igual a 3. Entre o total de óbitos, 45 de 177 (25%) foram por recidiva. Vinte e dois dos 90 óbitos (25%) no grupo com *HCT-CI* igual a zero ocorreram por recidiva. Dezoito dos 63 óbitos (29%) no grupo com *HCT-CI* entre

1 e 2 e 5 dos 24 óbitos (21%) no grupo com *HCT-CI* maior ou igual a 3 ocorreram por recidiva.

Tabela 7. Distribuição *HCT-CI* e Mortalidade

<b>N=331</b>			
<b>Desfecho</b>	<b>Índice 0 N=196</b>	<b>Índice 1-2 N=98</b>	<b>Índice ≥ 3 N=37</b>
<b>N=154</b>			
<b>Vivos/<i>HCT-CI</i>, no. (%)</b>	106/196 (54)	35/98 (36)	13/37 (35)
<b>N=177</b>			
<b>Óbitos/<i>HCT-CI</i>, no. (%)</b>	90/196 (46)	63/98 (64)	24/37 (65)
<b>N=45</b>			
<b>Óbitos por recidiva/óbitos no <i>HCT-CI</i>, no. (%)</b>	22/90 (25)	18/63 (29)	5/24 (21)

## **Análise Univariada e Multivariada**

A tabela 8 traz os resultados referentes às análises univariadas e multivariadas dos fatores de risco em relação à MNRR em 2 anos e SG em 5 anos. Na análise univariada, a MNRR em 2 anos nos pacientes com índice de comorbidade 0 vs  $\geq 1$  foi de 33% e 45% ( $p=0.01$ ), respectivamente. Essa relação manteve-se estatisticamente significativa ( $p=0.02$ ) na análise multivariada. A SG em 5 anos nos pacientes com *HCT- CI* 0 vs  $\geq 1$  foi de 53% vs. 35% ( $p=0.001$ ), respectivamente, na análise univariada. Esta associação também manteve-se estatisticamente significativa na multivariada ( $p=0.004$ ). A avaliação do status da doença ao transplante BR vs. AR mostrou uma MNRR em 2 anos de 30% vs. 50% ( $p < 0.0001$ ), respectivamente, na análise univariada. A análise multivariada não confirmou esta associação ( $p=0.07$ ). A SG em 5 anos foi de 57% vs. 27%, respectivamente, na análise univariada ( $p < 0.0001$ ), resultado confirmado na análise multivariada ( $p=0.0001$ ). O Tipo de Enxerto MO vs. SP e a MNRR em 2 anos, mostrou relação estatisticamente significativa na análise univariada, 29% vs. 49%, respectivamente ( $p < 0.0001$ ), confirmada pela multivariada ( $p=0.03$ ). A SG em 5 anos foi de 56% vs. 34%, respectivamente, ( $p < 0.0001$ ) na análise univariada, não confirmado pela multivariada ( $p=0.19$ ). O Tipo de Condicionamento BD vs. AD não teve influência tanto na MNRR em 2 anos como na SG em 5 anos.

Tabela 8. Análise Univariada e Multivariada dos fatores de risco para MNRR e SG

	Univariada	Multivariada - P
<b>HCT-CI (0 vs. <math>\geq 1</math>)</b>		
MNRR	33% vs. 45% em 2 anos ( $p=0.01$ ) (HR 0.64; 95%CI: 0.45-0.91)	0.02
SG	53% vs. 35% em 5 anos ( $p= 0.001$ ) (HR 0.62; 95%CI: 0.46-0.83)	0.004
<b>Status da Doença no Transplante (Baixo Risco vs. Alto Risco)</b>		
MNRR	30% vs. 50% em 2 anos ( $p< 0.0001$ ) (HR 0.53; 95%CI: 0.38-0.76)	0.07
SG	57% vs. 27% em 5 anos ( $p< 0.0001$ ) (HR 0.45; 95%CI: 0.33-0.60)	0.0001
<b>Tipo de Enxerto (Medula Óssea vs. Sangue Periférico)</b>		
MNRR	29% vs. 49% em 2 anos ( $p< 0.0001$ ) (HR 0.52; 95%CI: 0.37-0.74)	0.03
SG	56% vs. 34% em 5 anos ( $p< 0.0001$ ) (HR 0.56; 95%CI: 0.41-0.75)	0.19
<b>Tipo de Condicionamento (Baixa Dose vs. Alta Dose)</b>		
MNRR	35% vs. 39% em 2 anos ( $p=0.32$ ) (HR 0.81; 95%CI: 0.54-1.23)	0.09
SG	49% vs. 45% em 5 anos ( $p= 0.43$ ) (HR 0.87; 95%CI: 0.61-1.23)	0.11

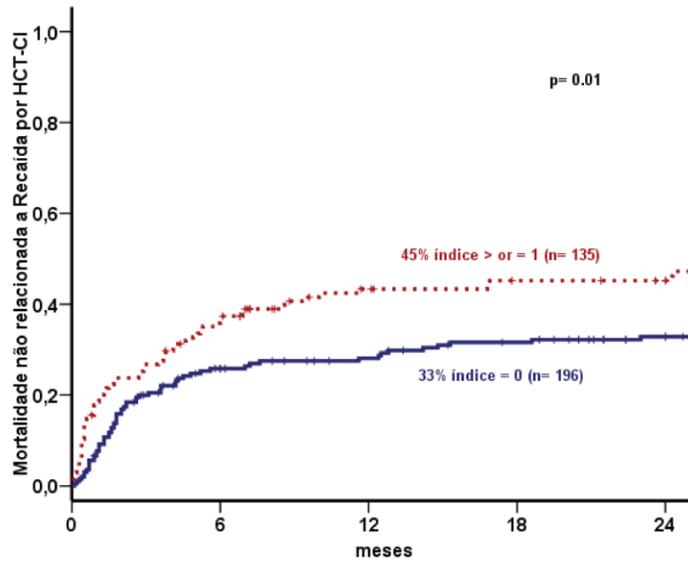
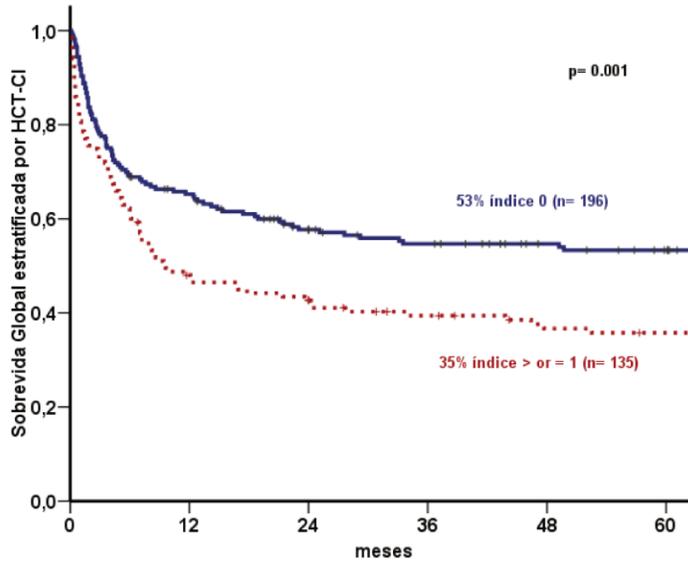
A análise dos fatores de risco em relação à MNRR em 2 anos e SG em 5 anos foi posteriormente realizada estratificando os pacientes baseado no *HCT-CI* (0 vs.  $\geq 1$ ). Os resultados dessa avaliação estão contidos na tabela 9. O Tipo de Condicionamento não influenciou a MNRR em 2 anos e a SG em 5 anos em ambos os grupos. O Status da Doença no Transplante e o Tipo de Enxerto teve influência significativa tanto na MNRR em 2 anos quanto na SG em 5 anos em ambos os grupos. A presença de doença de AR e de SP como tipo de enxerto influenciou de forma negativa a MNRR e a SG, tanto na análise univariada como na multivariada.

Tabela 9. Análise Univariada e Multivariada de Fatores de Risco para MNRR em 2 anos e SG em 5 anos estratificada por *HCT-CI*

	Univariada	Multivariada - P
<b><i>HCT-CI</i> = 0</b>		
<b>Tipo de Condicionamento (Baixa Dose, n= 45 vs. Alta Dose, n= 151)</b>		
MNRR	29% vs. 35% em 2 anos (p=0.31) (HR 0.74; 95%CI: 0.40-1.34)	0.32
SG	56% vs. 52% em 5 anos (p= 0.47) (HR 0.83; 95%CI: 0.50-1.38)	0.47
<b>Status da Doença no Transplante (Baixo Risco, n= 128 vs. Alto Risco, n= 68)</b>		
MNRR	27% vs. 46% em 2 anos (p= 0.006) (HR 0.52; 95%CI: 0.32-0.84)	0.007
SG	64% vs. 33% em 5 anos (p< 0.0001) (HR 0.44; 95%CI: 0.29-0.66)	< 0.0001
<b>Tipo de Enxerto (Medula Óssea, n= 111 vs. Sangue Periférico, n= 84)</b>		
MNRR	28% vs. 40% em 2 anos (p= 0.03) (HR 0.60; 95%CI: 0.37-0.97)	0.03
SG	61% vs. 43% em 5 anos (p= 0.01) (HR 0.60; 95%CI: 0.39-0.91)	0.01
<b><i>HCT-CI</i> ≥ 1</b>		
<b>Tipo de Condicionamento (Baixa Dose, n= 37 vs. Alta Dose, n= 98)</b>		
MNRR	42% vs. 47% em 2 anos (p=0.31) (HR 0.84; 95%CI: 0.48-1.49)	0.56
SG	41% vs. 34% em 5 anos (p= 0.52) (HR 0.85; 95%CI: 0.52-1.38)	0.52
<b>Status da Doença no Transplante (Baixo Risco, n= 75 vs. Alto Risco, n= 60)</b>		
MNRR	36% vs. 56% em 2 anos (p= 0.03) (HR 0.60; 95%CI: 0.36-0.98)	0.04
OS	47% vs. 20% em 5 anos (p= 0.001) (HR 0.49; 95%CI: 0.32-0.74)	0.001
<b>Tipo de Enxerto (Medula Óssea, n= 68 vs. Sangue Periférico, n= 67)</b>		
MNRR	32% vs. 60% em 2 anos (p= 0.003) (HR 0.47; 95%CI: 0.28-0.78)	0.004
SG	48% vs. 23% at 5 anos (p= 0.004) (HR 0.54; 95%CI: 0.35-0.83)	0.005

A figura 1 traz as curvas referentes à MNRR em 2 anos e SG em 5 anos baseado no *HCT-CI*. A SG em 5 anos foi de 53% para pacientes com *HCT-CI* igual a zero e de 35% nos pacientes com *HCT-CI* maior ou igual a um (p=0.001). A MNRR em 2 anos foi de 33% no grupo com *HCT-CI* igual a zero e de 45% no grupo com *HCT-CI* maior ou igual a um (p=0.01).

Figura 1. SG em 5 anos e MNRR em 2 anos baseado no *HCT-CI*



## Discussão

---

O TCTH alogênico, apesar de representar uma possibilidade real de cura para pacientes portadores de doenças hematológicas malignas e benignas, pode apresentar mortalidade associada ao procedimento, a MNRR. Além dos fatores de risco consagrados que tem influência sobre MNRR, as comorbidades passaram a ganhar atenção especial nos últimos anos. Esse interesse nas comorbidades pode ser justificado já que devido ao advento dos regimes de condicionamento não mieloablativos, os pacientes com idade mais avançada e portadores de comorbidades passaram a ser submetidos ao TCTH alogênico. A partir da publicação que propôs o *HCT-CI* (Sorrer 2005) (25), uma avaliação mais objetiva da influência das comorbidades na MNRR e na SG passou a ser possível. Este trabalho mostrou que pacientes contidos no grupo de baixo risco (*HCT-CI* igual a zero) possuíam uma MNRR em 2 anos de 14% e uma SG em 5 anos de 71%; os pacientes do grupo de risco intermediário (*HCT-CI* de 1 a 2) possuíam uma MNRR em 2 anos de 21 % e SG em 5 anos de 60%; os pacientes do grupo de alto risco (*HCT-CI* maior ou igual a 3) possuíam uma MNRR em 2 anos de 41% e SG em 5 anos de 34%. Nossos resultados foram capazes de confirmar essa relação, e portanto validar o *HCT-CI* em nossa população de pacientes transplantados, mostrando uma SG em 5 anos de 53% para pacientes com *HCT-CI* igual a zero e de 35% nos pacientes com *HCT-CI* maior ou igual a um e uma MNRR em 2 anos foi de 33% no grupo com *HCT-CI* igual a zero e de 45% no grupo com *HCT-CI* maior ou igual a um.

Diversas tentativas de validar o *HCT-CI* nos mais variados cenários foram feitas, algumas com sucesso, outras não (26, 39-43). Guilfoyle *et al* (2009) (41), analisando prospectivamente 187 pacientes submetidos a TCTH alogênico, não foram capazes de validar o índice, bem como Patel *et al* (2011) (43), que avaliando retrospectivamente 52 paciente, também não foram capazes de validá-lo. Majhail *et al* (2008) (42), ao analisarem retrospectivamente 373 pacientes (que incluía pacientes que receberam sangue de cordão como enxerto, além de SP e MO), mostraram que o *HCT-CI* foi capaz de prever os resultados do TCTH alogênico baseado na presença de comorbidades. Farina *et al* (2009) (40) avaliaram retrospectivamente 203 pacientes submetidos TCTH alogênico utilizando condicionamentos de Intensidade Reduzida e Não Mieloablativos, concluindo que o *HCT-CI* foi capaz de prever os resultados do TCTH alogênico neste grupo de pacientes. Raimondi *et al* (2012) (26) ao contrário dos estudos citados, avaliaram prospectivamente 1937 pacientes submetidos a TCTH alogênico em diversos centros italianos, que receberam condicionamentos ablativos e não ablativos, de doadores aparentados e não aparentados, com enxerto de SP e MO, também foram capazes de validar o *HCT-CI*. Os estudos previamente citados mostram a diversidade de cenários em que o *HCT-CI* foi aplicado, com resultados conflitantes. O *HCT-CI* continua a ser constantemente avaliado nos dias de hoje, nas mais diversas situações. Sorror *et al* (2014) (28) avaliaram sua importância nos pacientes portadores da DECH aguda, mostrando relação entre o índice e a gravidade e mortalidade da DECH. Wood *et al* (2013) (29) avaliaram o *HCT-CI* em pacientes portadores da

DECH crônica, também com resultados que mostravam associação entre o *HCT-CI* e a MNRR. Bayraktar *et al* (2013) (30) mostraram a relação entre o *HCT-CI* e mortalidade em pacientes transplantados admitidos em unidades de terapia intensiva e, por fim, em publicação recente, Sorrow *et al* (2014) (27) avaliaram a interação entre o *HCT-CI*, idade e MNRR. Estes são exemplos da relevância do índice, bem como sua versatilidade.

O TCTH é uma opção curativa para pacientes portadores de doenças hematológicas malignas. Porém, as comorbidades não representam os únicos fatores prognósticos no TCTH. Outros fatores prognósticos como a situação da doença no momento do TCTH, o Tipo de Enxerto e o Tipo de Condicionamento também teriam potencial para influenciar a MNRR e SG (10, 13, 44).

Conforme mostrado por Armand *et al* (2012) (44), os resultados do TCTH alogênico dependem da situação da doença no momento do transplante. Baseado nestas observações, em 2012 foi publicado um índice de risco baseado no risco da doença a ser transplantada. Esse artigo foi capaz de relacionar a situação da doença no transplante com a Sobrevida Livre de Progressão, MNRR e SG (44). Nossos resultados mostraram que o status da doença no transplante teve influência na MNRR em 2 anos e na SG em 5 anos, mesmo quando os pacientes foram estratificados por *HCT-CI*.

As principais fontes de enxerto para TCTH alogênico são, hoje, a MO e o SP. Dados de registro mostram um aumento no uso do SP nos últimos anos, em detrimento da MO como fonte de células tronco hematopoiéticas (45). O SP como enxerto está relacionado a uma maior incidência de DECH crônica e

menor taxa de recidiva, que melhoraria a sobrevida de pacientes portadores de doenças de alto risco (13). Portanto, o SP é escolhido como fonte de células progenitoras hematopoiéticas quando uma doença de alto risco está presente (13, 46). Apesar do uso disseminado de SP nos pacientes com doenças de alto risco, seu real benefício ainda traz dúvidas, conforme resultados conflitantes publicados (13, 47-50). Nossos resultados mostraram que o uso de SP está relacionado com MNRR em 2 anos e SG em 5 anos piores quando comparado com o uso da MO como tipo de enxerto. Essa informação deve ser interpretada com cautela, já que não foi feita uma análise estratificada por status de doença no grupo que recebeu SP como tipo de enxerto. Não foi possível realizar esta estratificação pois nosso serviço segue um protocolo específico no qual pacientes portadores de doenças de alto risco recebem SP como tipo de enxerto enquanto aqueles portadores de doenças de baixo risco recebem MO.

Observação importante foi o fato de o tipo de condicionamento (Baixa dose vs. Alta Dose) não teve influência na MNRR em 2 anos e na SG em 5 anos. Como em geral os pacientes submetidos ao TCTH alogênico com condicionamentos de baixas doses foram submetidos ao TCTH autólogo previamente ou eram portadores de comorbidades que os impediram de receber um TCTH alogênico de altas doses, poderia se prever uma correlação entre o tipo de condicionamento e a MNRR e SG, fato que não ocorreu.

O trabalho aqui apresentado traz algumas limitações. A primeira delas é que trata-se de um estudo retrospectivo. Isso fez com que um grande número de dados não fossem registrados, que culminou em um grande número de

pacientes excluídos da análise. Além disso, diversas comorbidades contidas no índice não foram identificadas em nenhum paciente, provavelmente por subnotificação nos registros da avaliação pré transplante. Em segundo lugar, o trabalho abrange duas décadas de pacientes transplantados. Se por um lado isso permite um seguimento longo destes pacientes, por outro engloba conduta distintas. Ao longo destes quase 20 anos, mudanças nas indicações, terapias de suporte, nos regimes de condicionamento e no perfil de pacientes ocorreu, o que levou a um grupo de pacientes heterogêneo, que pode influenciar a análise final. Por fim, ao contrário do artigo original (25), os pacientes não foram estratificados em grupo de baixo risco (HCT-CI igual a 0), risco intermediário (HCT-CI de 1 a 2) e alto risco (HCT-CI  $\geq 3$ ). Foi optado por dividir os pacientes para análise em dois grupos, HCT-CI igual a 0 e HCT-CI maior ou igual a 1. Esta opção foi feita pelo grande número de pacientes contidos no primeiro grupo, provavelmente resultado da subnotificação citada anteriormente.

## Conclusão

---

Nossos resultados foram capazes de validar o *HCT-CI* em nossa população de pacientes.

A estratificação em grupos com *HCT-CI* igual a zero e *HCT-CI* maior ou igual a 1, o tipo de enxerto e o status da doença ao transplante mostraram correlação com a MNRR em 2 anos e com a SG em 5 anos, sendo que a presença do *HCT-CI* maior ou igual a 1, o SP como tipo de enxerto e doença de AR influenciaram negativamente o prognóstico.

## Referências

---

1. Thomas ED. A history of haemopoietic cell transplantation. *Br J Haematol* 1999; **105**: 330-9.
2. Little MT, Storb R. History of haematopoietic stem-cell transplantation. *Nat Rev Cancer* 2002; **2**: 231-8.
3. Thomas ED, Buckner CD, Clift RA, Fefer A, Johnson FL, Neiman PE *et al.* Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission. *N Engl J Med* 1979; **301**: 597-9.
4. Bacigalupo A, Sormani MP, Lamparelli T, Gualandi F, Occhini D, Bregante S *et al.* Reducing transplant-related mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2004; **89**: 1238-47.
5. Gratwohl A, Hermans J, Goldman JM, Arcese W, Carreras E, Devergie A *et al.* Risk assessment for patients with chronic myeloid leukaemia before allogeneic blood or marrow transplantation. Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Lancet* 1998; **352**: 1087-92.

6. Bjorklund A, Aschan J, Labopin M, Remberger M, Ringden O, Winiarski J *et al.* Risk factors for fatal infectious complications developing late after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007; **40**: 1055-62.
7. Boeckh M, Nichols WG. The impact of cytomegalovirus serostatus of donor and recipient before hematopoietic stem cell transplantation in the era of antiviral prophylaxis and preemptive therapy. *Blood* 2004; **103**: 2003-8.
8. Gahrton G. Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation: impact of donor-recipient sex combination in allogeneic transplantation. *Best Pract Res Clin Haematol* 2007; **20**: 219-29.
9. Ljungman P, Brand R, Hoek J, de la Camara R, Cordonnier C, Einsele H *et al.* Donor cytomegalovirus status influences the outcome of allogeneic stem cell transplant: a study by the European group for blood and marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 2014; **59**: 473-81.
10. Dreger P, Brand R, Milligan D, Corradini P, Finke J, Lambertenghi Deliliers G *et al.* Reduced-intensity conditioning lowers treatment-related mortality of allogeneic stem cell transplantation for chronic lymphocytic leukemia: a population-matched analysis. *Leukemia* 2005; **19**: 1029-33.

11. Ram R, Gafter-Gvili A, Yeshurun M, Paul M, Raanani P, Shpilberg O. Prophylaxis regimens for GVHD: systematic review and meta-analysis. *Bone Marrow Transplant* 2009; **43**: 643-53.
12. Dominietto A, Lamparelli T, Raiola AM, Van Lint MT, Gualandi F, Berisso G *et al.* Transplant-related mortality and long-term graft function are significantly influenced by cell dose in patients undergoing allogeneic marrow transplantation. *Blood* 2002; **100**: 3930-4.
13. Stem Cell Trialists' Collaborative G. Allogeneic peripheral blood stem-cell compared with bone marrow transplantation in the management of hematologic malignancies: an individual patient data meta-analysis of nine randomized trials. *J Clin Oncol* 2005; **23**: 5074-87.
14. Jagasia M, Arora M, Flowers ME, Chao NJ, McCarthy PL, Cutler CS *et al.* Risk factors for acute GVHD and survival after hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2012; **119**: 296-307.
15. Lee SJ, Klein JP, Barrett AJ, Ringden O, Antin JH, Cahn JY *et al.* Severity of chronic graft-versus-host disease: association with treatment-related mortality and relapse. *Blood* 2002; **100**: 406-14.

16. Artz AS. From biology to clinical practice: aging and hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; **18**: S40-5.
17. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases* 1970; **23**: 445-448.
18. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis* 1974; **27**: 387-404.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; **40**: 373-83.
20. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; **47**: 1245-51.
21. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; **28**: 759-62.
22. Simon TG, Beland MD, Machan JT, Dipetrillo T, Dupuy DE. Charlson Comorbidity Index predicts patient outcome, in cases of inoperable non-

- small cell lung cancer treated with radiofrequency ablation. *Eur J Radiol* 2012; **81**: 4167-72.
23. Diaconescu R, Flowers CR, Storer B, Sorrow ML, Maris MB, Maloney DG *et al.* Morbidity and mortality with nonmyeloablative compared with myeloablative conditioning before hematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors. *Blood* 2004; **104**: 1550-8.
24. Sorrow ML, Maris MB, Storer B, Sandmaier BM, Diaconescu R, Flowers C *et al.* Comparing morbidity and mortality of HLA-matched unrelated donor hematopoietic cell transplantation after nonmyeloablative and myeloablative conditioning: influence of pretransplantation comorbidities. *Blood* 2004; **104**: 961-8.
25. Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG *et al.* Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005; **106**: 2912-9.
26. Raimondi R, Tosi A, Oneto R, Cavazzina R, Rodeghiero F, Bacigalupo A *et al.* Validation of the Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index: a prospective, multicenter GITMO study. *Blood* 2012; **120**: 1327-33.

27. Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, Maziarz RT, Pulsipher MA, Maris MB *et al.* Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol* 2014; **32**: 3249-56.
28. Sorror ML, Martin PJ, Storb RF, Bhatia S, Maziarz RT, Pulsipher MA *et al.* Pretransplant comorbidities predict severity of acute graft-versus-host disease and subsequent mortality. *Blood* 2014; **124**: 287-95.
29. Wood WA, Chai X, Weisdorf D, Martin PJ, Cutler C, Inamoto Y *et al.* Comorbidity burden in patients with chronic GVHD. *Bone Marrow Transplant* 2013; **48**: 1429-36.
30. Bayraktar UD, Shpall EJ, Liu P, Ciurea SO, Rondon G, de Lima M *et al.* Hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index predicts inpatient mortality and survival in patients who received allogeneic transplantation admitted to the intensive care unit. *J Clin Oncol* 2013; **31**: 4207-14.
31. Savic A, Kvrjic V, Rajic N, Urosevic I, Kovacevic D, Percic I *et al.* The hematopoietic cell transplantation comorbidity index is a predictor of early

- death and survival in adult acute myeloid leukemia patients. *Leuk Res* 2012; **36**: 479-82.
32. Sorror ML, Giralt S, Sandmaier BM, De Lima M, Shahjahan M, Maloney DG *et al.* Hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index as an outcome predictor for patients with acute myeloid leukemia in first remission: combined FHCRC and MDACC experiences. *Blood* 2007; **110**: 4606-13.
33. Storb R, Deeg HJ, Whitehead J, Appelbaum F, Beatty P, Bensinger W *et al.* Methotrexate and cyclosporine compared with cyclosporine alone for prophylaxis of acute graft versus host disease after marrow transplantation for leukemia. *N Engl J Med* 1986; **314**: 729-35.
34. Niederwieser D, Maris M, Shizuru JA, Petersdorf E, Hegenbart U, Sandmaier BM *et al.* Low-dose total body irradiation (TBI) and fludarabine followed by hematopoietic cell transplantation (HCT) from HLA-matched or mismatched unrelated donors and postgrafting immunosuppression with cyclosporine and mycophenolate mofetil (MMF) can induce durable complete chimerism and sustained remissions in patients with hematological diseases. *Blood* 2003; **101**: 1620-9.

35. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ *et al.* National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; **11**: 945-56.
36. Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, Klingemann HG, Beatty P, Hovs J *et al.* 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading. *Bone Marrow Transplant* 1995; **15**: 825-8.
37. Shulman HM, Sullivan KM, Weiden PL, McDonald GB, Striker GE, Sale GE *et al.* Chronic graft-versus-host syndrome in man. A long-term clinicopathologic study of 20 Seattle patients. *Am J Med* 1980; **69**: 204-17.
38. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *JASA* 1999; **94**: 496-509.
39. Bokhari SW, Watson L, Nagra S, Cook M, Byrne JL, Craddock C *et al.* Role of HCT-comorbidity index, age and disease status at transplantation in predicting survival and non-relapse mortality in patients with myelodysplasia and leukemia undergoing reduced-intensity-conditioning hemopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2011; **47**: 528-34.

40. Farina L, Bruno B, Patriarca F, Spina F, Sorasio R, Morelli M *et al.* The hematopoietic cell transplantation comorbidity index (HCT-CI) predicts clinical outcomes in lymphoma and myeloma patients after reduced-intensity or non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia* 2009; **23**: 1131-8.
41. Guilfoyle R, Demers A, Bredeson C, Richardson E, Rubinger M, Szwajcer D *et al.* Performance status, but not the hematopoietic cell transplantation comorbidity index (HCT-CI), predicts mortality at a Canadian transplant center. *Bone Marrow Transplant* 2009; **43**: 133-9.
42. Majhail NS, Brunstein CG, McAvoy S, DeFor TE, Al-Hazzouri A, Setubal D *et al.* Does the hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index predict transplant outcomes? A validation study in a large cohort of umbilical cord blood and matched related donor transplants. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; **14**: 985-92.
43. Patel P, Sweiss K, Nimmagadda S, Gao W, Rondelli D. Comorbidity index does not predict outcome in allogeneic myeloablative transplants conditioned with fludarabine/i.v. busulfan (FluBu4). *Bone Marrow Transplant* 2011; **46**: 1326-30.

44. Armand P, Gibson CJ, Cutler C, Ho VT, Koreth J, Alyea EP *et al.* A disease risk index for patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2012; **120**: 905-13.
45. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P *et al.* The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone Marrow Transplant* 2012; **47**: 906-23.
46. Schmitz N, Eapen M, Horowitz MM, Zhang MJ, Klein JP, Rizzo JD *et al.* Long-term outcome of patients given transplants of mobilized blood or bone marrow: A report from the International Bone Marrow Transplant Registry and the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood* 2006; **108**: 4288-90.
47. Anasetti C, Logan BR, Lee SJ, Waller EK, Weisdorf DJ, Wingard JR *et al.* Peripheral-blood stem cells versus bone marrow from unrelated donors. *N Engl J Med* 2012; **367**: 1487-96.
48. Auberger J, Clausen J, Kircher B, Kropshofer G, Lindner B, Nachbaur D. Allogeneic bone marrow vs. peripheral blood stem cell transplantation: a long-term retrospective single-center analysis in 329 patients. *Eur J Haematol* 2011; **87**: 531-8.

49. Gallardo D, de la Camara R, Nieto JB, Espigado I, Iriondo A, Jimenez-Velasco A *et al.* Is mobilized peripheral blood comparable with bone marrow as a source of hematopoietic stem cells for allogeneic transplantation from HLA-identical sibling donors? A case-control study. *Haematologica* 2009; **94**: 1282-8.
  
50. Zhang H, Chen J, Que W. Allogeneic peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation for hematologic malignancies: meta-analysis of randomized controlled trials. *Leuk Res* 2012; **36**: 431-7.

## Anexos

---

### Anexo 1. Regimes de Condicionamento e Profilaxia da DECH

#### Condicionamentos de Altas Doses com Doados Aparentado

- **Irradiação Corporal Total e Ciclofosfamida**

TBI 12 Gy em oito frações de 1,5 Gy 12/12 h do dia -8 ao dia -5

Etoposide 40mg/kg IV, 1x ao dia, no dia -4

Ciclofosfamida 60mg/kg 1x ao dia IV nos dias -3 e -2

Descanso no -1

- **Bussulfan, Etoposide e Ciclofosfamida**

Bussulfano 1mg/kg VO 6/6h durante 4 dias, do dia -8 a -5 (dose total de 16mg/kg)

Etoposide 40mg/kg IV, 1x ao dia, no dia -4

Ciclofosfamida 60mg/kg 1x ao dia IV nos dias -3 e -2 (dose total de 120mg/kg)

Descanso - 1

- **Bussulfan e Ciclofosfamida**

Bussulfano 1mg/kg VO 6/6h do dia -7 a -4 (dose total de 16mg/kg)

Ciclofosfamida 60mg/kg/dia IV do dia -3 ao -2 (dose total de 120mg/kg)

Descanso -1

- **Bussulfan e Fludarabina**

Bussulfano 1mg/kg VO 6/6h do dia -7 a -4 (dose total de 16mg/kg)

Fludarabina 30mg/m<sup>2</sup> IV do dia -7 a -4 ( dose total 120mg/m<sup>2</sup>)

Descanso nos dias -2 e -1

### **Condicionamento de Altas Doses com Doador não Aparentado**

- **Bussulfan, Etoposide, Ciclofosfamida e Timoglobulina**

Bussulfano 1mg/kg VO 6/6h durante 4 dias, do dia -8 a -5 (dose total de 16mg/kg)

Etoposide 40mg/kg IV, 1x ao dia, no dia -4

Ciclofosfamida 60mg/kg 1x ao dia IV nos dias -3 e -2 (dose total de 120mg/kg)

Timoglobulina 1 mg/kg do dia -3, 2 mg/kg no dia -2 e 3 mg/kg no dia -1

- **Bussulfan, Ciclofosfamida e Timoglobulina**

Bussulfano 1mg/kg VO 6/6h do dia -7 a -4 (dose total de 16mg/kg)

Ciclofosfamida 60mg/kg/dia IV nos dias -3 e -2 (dose total de 120mg/kg)

Timoglobulina 1 mg/kg do dia -3, 2 mg/kg no dia -2 e 3 mg/kg no dia -1

Descanso -1

### **Condicionamentos de Baixas Doses com Doador Aparentado**

- **Fludarabina + Bussulfan**

Bussulfan 1mg/kg 6/6 hs nos dias -5 e -4 (dose total 8 mg/kg)

Fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup> dos dia -5 a -2 (dose total 120 mg/m<sup>2</sup>)

Descanso -1

- **Fludarabina + Melfalano**

Fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup> do dia -5 a -2 (dose total 120 mg/m<sup>2</sup>)

Melfalano 70mg/m<sup>2</sup> nos dias -3 e -2 (dose total 140 mg/m<sup>2</sup>)

Descanso no dia -1

- **Fludarabina + TBI**

Fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup> do dias -4 e -2 (dose total 90 mg/m<sup>2</sup>)

Irradiação Corporal Total de 200 cGy no dia -1

## **Anexo 2. Profilaxia da DECH**

- **Ciclosporina e Metotrexato**

Ciclosporina 12mg/kg a partir do dia -1

Metotrexate 15 mg/m<sup>2</sup> no dia +1 e 10 mg/m<sup>2</sup> nos dias +3, +6 e +11

- **Ciclosporina e Micofenolato Mofetil**

Ciclosporina 12mg/kg a partir do dia -1

Micofenolato Mofetil 30mg/kg do dia 0 ao dia +27

### **Anexo 3. Parecer do Comitê de Ética Médica**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Índice de Comorbidade no Transplante Células Tronco Hematopoiéticas (Hematopoietic cell transplantation comorbidity index - HCT-CI) como ferramenta para prever a mortalidade não relacionada a recidiva em pacientes submetidos a Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas alogênico.

**Pesquisador:** Marcos Paulo Colella

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 06072312.1.0000.5404

**Instituição Proponente:** Centro de Hematologia e Hemoterapia - HEMOCENTRO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 133.814

**Data da Relatoria:** 25/09/2012

**Apresentação do Projeto:**

O Hematopoietic Cell Transplantation - Comorbidity Index (HCT-CI) avalia o impacto de comorbidades (doença cardíaca, pulmonar, renal, hepática, gástrica, neoplásica prévia e psiquiátrica) no prognóstico de pacientes portadores submetidos a TCTH alogênico. O prontuário de 421 pacientes submetidos a este procedimento na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea da UNICAMP, no período de 1993 a 2010 serão avaliados, retrospectivamente, para o levantamento de tais dados (anexo1). O HCT-CI será aplicado para cada paciente, os pacientes serão estratificados em grupos de risco, e a correlação com a mortalidade não relacionada a recidiva e a sobrevida global serão avaliadas.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Principal:** Estratificar os pacientes baseado no HCT-CI em grupos de baixo, médio e alto risco e relacioná-los com a mortalidade não relacionada a recidiva e sobrevida global para validar o HCT-CI em uma coorte brasileira.

**Objetivo Específico:** Identificar em quais subpopulações estudadas (grupos estratificados por doenças de base, tipos de condicionamento) o HCT-CI teria valor estatístico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Por se tratar de estudo retrospectivo não haverá riscos aos sujeitos de pesquisa, nem tampouco benefícios diretos, podendo haver potenciais benefícios sociais pela construção do conhecimento

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIENCIAS  
MEDICAS - UNICAMP  
(CAMPUS CAMPINAS)



como um todo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa pertinente, pois através dela, pode-se obter subsídios para a tomada de decisão quanto a realização do TCTH alogênico, e os pacientes serem melhor informados quanto aos riscos do procedimento.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foi solicitada dispensa do TCLE por se tratar de estudo retrospectivo. A pesquisa conta com financiamento próprio.

**Recomendações:**

Recomendo descrever qual é o limiar para os pacientes serão classificados em baixo, intermediário e alto risco, que não esta descrito, e descrever mais sobre o HCT-CI.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado com dispensa do TCLE.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

CAMPINAS, 29 de Outubro de 2012

---

**Assinador por:**  
**Carlos Eduardo Steiner**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

## **Anexo 4. Artigo submetido**

### **Type of Article: Original Research Article**

**Title:** Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index, disease status at transplant and graft source as risk factors in patients undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant

**Authors:** Colella, M.P., Miranda, E.C.M., Aranha, F.J.P., Vigorito, A.C., De Souza, C.A.

Hematology and Blood Center/ Clinical Hospital, University of Campinas  
Rua Carlos Chagas, 480, 13083-878,  
Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, SP, Brazil.

### **\*Corresponding author:**

Marcos Paulo Colella, MD  
Hematology and Blood Center/ Clinical Hospital, University of Campinas  
Rua Carlos Chagas, 480, 13083-878,  
Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, SP, Brazil.  
Phone: +551935218740  
Fax: +551935218600  
e-mail: [mpc@unicamp.br](mailto:mpc@unicamp.br)

### **Manuscript Organization:**

**Title:** Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index, disease status at transplant and graft source as risk factors in patients undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant

**Abstract:** Allogeneic hematopoietic stem cell transplant is an important modality of treatment for patients bearing malignant and benign hematologic diseases, representing a chance of cure. As every treatment, it has a treatment-related mortality influenced by comorbidities. Our objective was to apply the Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI) and to find risk factors for Non-Relapse Mortality (NRM) and Overall Survival (OS) in patients who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant in our institution, between 1993 and 2010. Medical charts from 457 patients were reviewed. Most patients (59.2%) received score 0, followed by 29.6% of cases with score 1-2 and 11.2% score 3-7. In a univariate analysis, comorbidity score (0 vs.  $\geq 1$ ) had a NRM of 33% vs. 45% ( $p=0.01$ ) and OS at 5 years of 53% vs. 35% ( $p=0.001$ ); Disease status at Transplant (low vs. high risk disease) had a NRM of 30% vs. 50% ( $p<0.0001$ ) and OS of 57% vs. 27% ( $p<0.0001$ ); graft source (bone marrow vs. peripheral blood) had a NRM of 29% vs. 49% ( $p<0.0001$ ) and OS 56% vs. 34% ( $p<0.0001$ ). The multivariate analysis confirmed the influence of HCT-CI score on NRM and OS, Disease Status at Transplant on OS and Graft Source on NRM.. When stratified by comorbidity (0 and  $\geq 1$ ), Disease Status at Transplant and Graft Source influenced NRM and OS in both univariate and multivariate analysis. We were able to validate the HCT-CI in our institution, and the score is used now to guide the treatment strategy of patients with comorbidities.

**Keywords:** HCT-CI, allogeneic hematopoietic stem cell transplant, comorbidities, non-relapse mortality, risk factors

**Abbreviations:** **HCT-CI:** Hematopoietic Cell Transplant Comorbidity Index, **NRM:** Non-Relapse Mortality, **OS:** Overall Survival, **HSCT:** Hematopoietic Stem Cell Transplant, **CCI:** Charlson Comorbidity Index, **HD:** High Dose, **LD:** Low Dose, **CsA:** Cyclosporine-A, **GvHD:** Graft-versus-Host Disease, **SPSS:** Statistical Package Social Sciences, **SAS:** Statistical Analysis System, **BM:** Bone Marrow, **PBSC:** Peripheral Blood Stem Cell, **TRM:** Treatment-Related Mortality

### **Introduction:**

Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HCST) represents today a chance of cure for patients bearing malignant and benign hematologic diseases. Nevertheless, the mortality related to the procedure is not negligible

(1). The influence of comorbidities on the results of the HSCT is not well defined. Therefore, a tool that could predict the influence of comorbidities on Non-Relapse Mortality (NRM) of HSCT have been sought, and the Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI), was created to fulfill this role (2).

In a patient with a given disease under study, a comorbidity refers to any distinct additionally clinical entity that existed previously or that occurs during the clinical course of the disease (3). Since its definition, several articles have associated comorbidities with worse prognosis, especially in oncology patients (4, 5). One of the firsts attempts to create a score that could predict mortality in cancer patients was the Charlson Comorbidity Index (CCI) (6). The CCI was developed from the observation of the one-year mortality of 604 patients, and its ability to predict the risk of death was tested, retrospectively, in a cohort of 685 breast cancer patients (6). By giving weights to the comorbidities, the CCI was able to stratify patients in risk groups regarding the one-year mortality. Several articles validated the CCI as a tool to predict one-year mortality (7-9), and its use was extrapolated to groups of patients undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) (10, 11). From the observation that some of the 19 comorbidities that composed the CCI were rarely seen in patients undergoing allogeneic HSCT, the HCT-CI was proposed, a specific comorbidity index for transplant patients (2). Comorbidities of 1055 patients undergoing myeloablative and non-myeloablative allogeneic HSCT were retrospectively analyzed and related to the 2-year NRM. Comorbidities whose hazard ratios were more than 1.2 received an integral weight. The sum of the weights stratified patients in high, intermediate and low risk groups, which could be related to NRM. The HCT-CI was later validated by other groups (12) in the HSCT setting and in other situations, such as induction chemotherapy in acute myeloid leukaemia (13, 14). In the present study, we proposed to apply and validate the HCT-CI in the patients submitted to allogeneic HSCT in our institution. Our secondary aim was to evaluate the HCT-CI, patient, disease, and transplant characteristics as risk factors for NRM and OS.

## **Patients and methods:**

A total of 457 patients with malignant and non-malignant hematological diseases submitted to an allogeneic HSCT from 1993 to 2010, at the HSCT unit of the University of Campinas Clinical Hospital, Brazil; they were retrospectively enrolled and 126 (27.6%) were excluded due to underdocumented comorbidities.

After high (HD) or low dose (LD) conditioning regimens, from related and unrelated donors, the comorbidities included in the HCT-CI (table 1) were recorded and then pts were stratified by risk category. LD conditioning regimen included those using busulfan dose < 9 mg/kg, melphalan dose < 150mg/m<sup>2</sup>, and total body irradiation dose of no more than 2Gy. The main indications to LD conditioning regimens were advanced age, the presence of comorbidities and the

diagnosis of Non-Hodgkin Lymphoma, Hodgkin Lymphoma and Multiple Myeloma. The majority of patients with the aforementioned diagnoses underwent autologous HSCT prior to allogeneic HSCT. All patients received cyclosporine-A (CsA) with methotrexate (15) or CsA with mycophenolate mofetil (16) as Graft-versus-Host Disease (GVHD) prophylaxis. The diagnosis and clinical grading of acute and chronic GVHD were performed using standard criteria (17-19).

Severe Aplastic Anemia, Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Acute Leukemia in first complete remission and Chronic Myeloid Leukemia in first chronic phase were defined as Low Risk Disease. Acute Leukemia other than first complete remission, Hodgkin Lymphoma, Non-Hodgkin Lymphoma, Chronic Lymphoid Leukemia, Myelodysplastic disorders, Chronic Myeloid Leukemia other than first chronic phase, Multiple Myeloma and Myelofibrosis were defined as High Risk Disease.

Screening for cytomegalovirus with antigenemia and preemptive treatment with ganciclovir was performed on all patients. Prophylaxis for *Candida* infections was done with fluconazole; ciprofloxacin for bacterial infections; sulfamethoxazole and trimethoprim for *Pneumocystis jirovecii*; and acyclovir for viral agents as herpes simplex virus and varicella zoster virus.

The study was designed in accordance with the requirements for research involving human subjects in Brazil and approved by the Institutional Review Board. Informed consent was obtained at the time of procedure from all patients.

## **Statistical analysis**

Descriptive statistics summarize patient socio-demographic and transplantation characteristics. As nearly 60% of patients had an HCT-CI score of 0, the outcomes of these patients were compared with those of pts with scores greater than 0. Kaplan-Meier method was used for estimating 5-year overall survival (OS). The log-rank test was utilized to compare OS curves. Cox Regression was also applied to search independent variables influencing the best results in OS and 2-year NRM. Cumulative incidence was performed to calculate NRM considering a primary disease relapse as a competing risk, using the Gray's test. The SPSS (Statistical Package Social Sciences), version 21.0, was used for major statistical analysis; SAS (Statistical Analysis System) was applied in the cumulative incidence.

## **Results:**

### **Patients**

Three hundred and thirty-one patients were analyzed and their detailed characteristics are presented in table 2. In general, 208 (62.8%) were male and their median age were 36 (5.5–65) years. Regarding disease status at transplant, 203 (61%) had a low risk disease and 128 (39%) had a high risk disease. Acute Leukemia was the most frequent transplanted disease (34.8%), followed by Chronic Myeloid leukemia (34.1%) and Severe Aplastic Anemia (12.7%). Bone

marrow was the chosen stem cell source in 179 (54%) patients and peripheral blood in 151 (46%). Most of the patients had a HSCT from a related donor (98.4%). One hundred and fifty four patients (46.5%) were alive at the moment of the analysis and the median follow up in this group was 102 months (6-206). The median follow up in the overall group was 21 months (0-206).

#### HCT-CI distribution

The HCT-CI distribution showed the majority of patients (59.2%) presented score 0, followed by 29.6% with score 1-2 and 11.2% score 3-7. Table 3 presents the number of alive and deceased patients, even the number of deaths due to relapse.

#### NRM and OS

The univariate analysis of risk factors for 2-year NRM was 33% vs. 45% for HCT-CI score 0 and  $\geq 1$ ,  $p = 0.01$ ; for disease status at transplant was 30% for low risk vs. 50% for high risk;  $p < 0.0001$ ; Bone Marrow (BM) and Peripheral Blood Stem Cell (PBSC) graft source was 29% vs. 49%,  $p < 0.0001$ . No statistical significance was found between low dose and high dose conditioning type, 35% vs. 39% (table 4).

The 5-year OS for HCT-CI score 0 vs. score  $\geq 1$  was 53% and 35%,  $p = 0.001$ ; for low and high risk disease was 57% vs. 27%,  $p < 0.0001$ ; BM graft source was 56% vs. 34% for PB,  $p < 0.0001$ . No statistical significance was found between low dose and high dose conditioning type, 49% vs. 45% (table 4).

The multivariate analysis for NRM identified the score  $\geq 1$  and PB graft source as significantly unfavorable variables. Inasmuch as for OS, the multivariate confirmed that the score  $\geq 1$  and high risk disease status at transplant as also a significantly unfavorable variables.

#### NRM and OS according to HCT-CI

In the univariate and multivariate analyses of risk factors for NRM according to comorbidity score (table 5), the disease status at transplant and graft source were significant either for comorbidity score=0 and comorbidity score  $\geq 1$ . Also, the outcomes were worse for those patients who had comorbidity score  $\geq 1$ . The figure 1 shows the 2-year NRM and the 5-year OS according to the HCT-CI.

#### Causes of deaths

Among the 331 patients, 177 (53.4%) died, 45/177 (25.4%) due to relapse and 132/177 (74.6%) due to Treatment-Related Mortality (TRM). The overall cause of transplant-related mortality was 28 (21.2%) bacterial infection; 20 (15.3%) acute GVHD; 16 (12%) fungal infection; 15 (11.4%) chronic GVHD; 12 (9%) organ failure; 10 (7.5%) pneumonia; 9 (7%) CMV; 6 (4.5%) ARDS (adult respiratory distress syndrome); 5 (3.7%) Veno-Occlusive Disease (VOD); 4 (3%) central

nervous system (CNS), 3 (2.3%) lung and 3 (2.3%) gastric-intestinal (GIT) haemorrhage; and 1 (0.8%) new malignancy.

## **Discussion:**

Allogeneic HSCT represents a chance of cure for patients with malignant and benign hematologic disease, but as well as the most treatment modalities, it has a TRM. The HCT-CI is able to predict, based in comorbidities analysis, the NRM of patients submitted to allogeneic HSCT (2). The main objective of this study was to apply the score in the patients submitted to an allogeneic HSCT in our institution. Based in our data, we were able to validate the HCT-CI. The stratification in groups with score=0 and  $\geq 1$  predicted the 5y-OS and 2y-NRM, with statistically significant results. However, many attempts were made with the objective to validate the score in vast variety of scenarios, sometimes with successful results, sometimes not (12, 20-23).

Graft source and disease status also influenced NRM and OS in our analysis. In a paper published in 2012 (24), disease risk and its influence on HSCT results are discussed. Based on this observation, a disease risk index was proposed, and it was able to risk-stratify patients regarding Progression-Free Survival, NRM and OS. The Disease Risk Index was not applied in our analysis. Our data showed that disease status at HSCT had unfavourable influence in 2y-NRM and 5y-OS, even when stratified by comorbidity score.

Bone Marrow and Peripheral Blood Stem Cell are the main options of graft source available, with an increase in the use of PBSC over BM (25). PBSC is associated with an increased incidence of chronic GvHD and a decreased risk of relapse that would improve survival among patients with high risk diseases (26). Thus, PBSC is usually used when a high risk disease is present (26, 27). Despite the increased use, there are conflicting results regarding the advantage of exposing the patients with high risk diseases to a higher incidence of chronic GvHD (28). Our data showed that PBSC is associated with worse 2y-NRM and 5y-OS, probably due to chronic GvHD and the complications related to its treatment. This information must be interpreted carefully, as there was no stratification in disease risk when analysing the PBSC results. We have not been able to stratify the analysis in low risk and high risk diseases because our institution follows a specific protocol regarding graft source. Patients bearing high risk diseases receive PBSC and low risk diseases mainly BM as graft source, which results in unbalanced groups and a inadequate statistical analysis.

The conditioning regimen did not influenced OS and NRM in either stratified or non-stratified groups. We expected that this variable would influence the OS and NRM, because some of patients who underwent low dose allogeneic HSCT had comorbidities that prevented them from having a high dose transplant, and more important, many of them had an autologous HSCT previously.

The two main limitation of the present study are the fact that it is a retrospective study and that we had 27.6% of patients with missing data. Therefore, a prospective study was proposed, with the objective to improve data

collection and storage and better address issues as the relation between the score and the other variables.

In conclusion, the HCT-CI proved to be a valid tool to predict outcome after allogeneic HSCT in our population, and should be applied to better guide the treatment strategy of patients with comorbidities, but not prevent them from being transplanted.

## References

1. Bacigalupo A, Sormani MP, Lamparelli T, Gualandi F, Occhini D, Bregante S *et al.* Reducing transplant-related mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2004; 89: 1238-47.
2. Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG *et al.* Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005; 106: 2912-9.
3. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases* 1970; 23: 445-448.
4. Extermann M. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 181-200.
5. Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Hendrikx AJ, van den Berg HA, Coebergh JW. Impact of comorbidity on treatment and prognosis of prostate cancer patients: a population-based study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 58: 60-7.
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.

7. Birim O, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 759-62.
8. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51.
9. Simon TG, Beland MD, Machan JT, Dipetrillo T, Dupuy DE. Charlson Comorbidity Index predicts patient outcome, in cases of inoperable non-small cell lung cancer treated with radiofrequency ablation. *Eur J Radiol* 2012; 81: 4167-72.
10. Diaconescu R, Flowers CR, Storer B, Sorrow ML, Maris MB, Maloney DG *et al.* Morbidity and mortality with nonmyeloablative compared with myeloablative conditioning before hematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors. *Blood* 2004; 104: 1550-8.
11. Sorrow ML, Maris MB, Storer B, Sandmaier BM, Diaconescu R, Flowers C *et al.* Comparing morbidity and mortality of HLA-matched unrelated donor hematopoietic cell transplantation after nonmyeloablative and myeloablative conditioning: influence of pretransplantation comorbidities. *Blood* 2004; 104: 961-8.
12. Raimondi R, Tosetto A, Oneto R, Cavazzina R, Rodeghiero F, Bacigalupo A *et al.* Validation of the Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index: a prospective, multicenter GITMO study. *Blood* 2012; 120: 1327-33.
13. Savic A, Kvirgic V, Rajic N, Urosevic I, Kovacevic D, Percic I *et al.* The hematopoietic cell transplantation comorbidity index is a predictor of early death and survival in adult acute myeloid leukemia patients. *Leuk Res* 2012; 36: 479-82.

14. Sorror ML, Giralt S, Sandmaier BM, De Lima M, Shahjahan M, Maloney DG *et al.* Hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index as an outcome predictor for patients with acute myeloid leukemia in first remission: combined FHCRC and MDACC experiences. *Blood* 2007; 110: 4606-13.
15. Storb R, Deeg HJ, Whitehead J, Appelbaum F, Beatty P, Bensinger W *et al.* Methotrexate and cyclosporine compared with cyclosporine alone for prophylaxis of acute graft versus host disease after marrow transplantation for leukemia. *N Engl J Med* 1986; 314: 729-35.
16. Niederwieser D, Maris M, Shizuru JA, Petersdorf E, Hegenbart U, Sandmaier BM *et al.* Low-dose total body irradiation (TBI) and fludarabine followed by hematopoietic cell transplantation (HCT) from HLA-matched or mismatched unrelated donors and postgrafting immunosuppression with cyclosporine and mycophenolate mofetil (MMF) can induce durable complete chimerism and sustained remissions in patients with hematological diseases. *Blood* 2003; 101: 1620-9.
17. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ *et al.* National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11: 945-56.
18. Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, Klingemann HG, Beatty P, Hovs J *et al.* 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading. *Bone Marrow Transplant* 1995; 15: 825-8.
19. Shulman HM, Sullivan KM, Weiden PL, McDonald GB, Striker GE, Sale GE *et al.* Chronic graft-versus-host syndrome in man. A long-term clinicopathologic study of 20 Seattle patients. *Am J Med* 1980; 69: 204-17.

20. Bokhari SW, Watson L, Nagra S, Cook M, Byrne JL, Craddock C *et al.* Role of HCT-comorbidity index, age and disease status at transplantation in predicting survival and non-relapse mortality in patients with myelodysplasia and leukemia undergoing reduced-intensity-conditioning hemopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2011; 47: 528-34.
21. Farina L, Bruno B, Patriarca F, Spina F, Sorasio R, Morelli M *et al.* The hematopoietic cell transplantation comorbidity index (HCT-CI) predicts clinical outcomes in lymphoma and myeloma patients after reduced-intensity or non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia* 2009; 23: 1131-8.
22. Majhail NS, Brunstein CG, McAvoy S, DeFor TE, Al-Hazzouri A, Setubal D *et al.* Does the hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index predict transplant outcomes? A validation study in a large cohort of umbilical cord blood and matched related donor transplants. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14: 985-92.
23. Patel P, Sweiss K, Nimmagadda S, Gao W, Rondelli D. Comorbidity index does not predict outcome in allogeneic myeloablative transplants conditioned with fludarabine/i.v. busulfan (FluBu4). *Bone Marrow Transplant* 2011; 46: 1326-30.
24. Armand P, Gibson CJ, Cutler C, Ho VT, Koreth J, Alyea EP *et al.* A disease risk index for patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2012; 120: 905-13.
25. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P *et al.* The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 906-23.

26. Stem Cell Trialists' Collaborative G. Allogeneic peripheral blood stem-cell compared with bone marrow transplantation in the management of hematologic malignancies: an individual patient data meta-analysis of nine randomized trials. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5074-87.

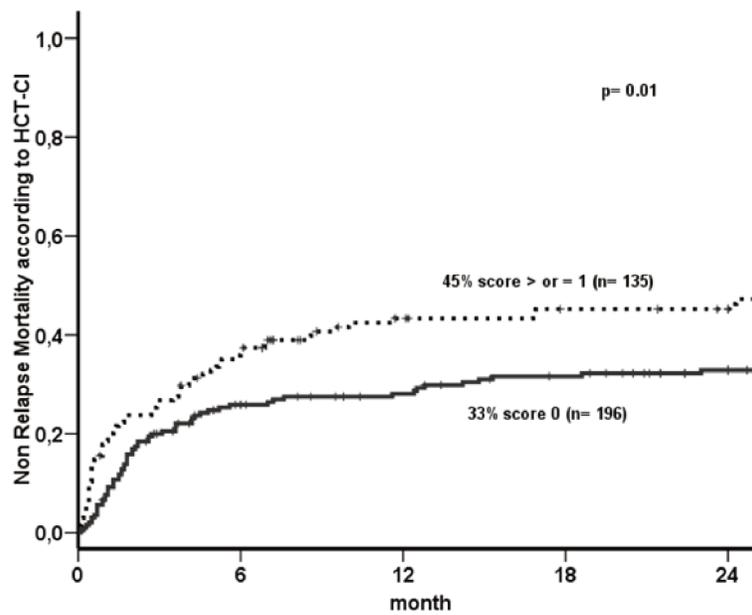
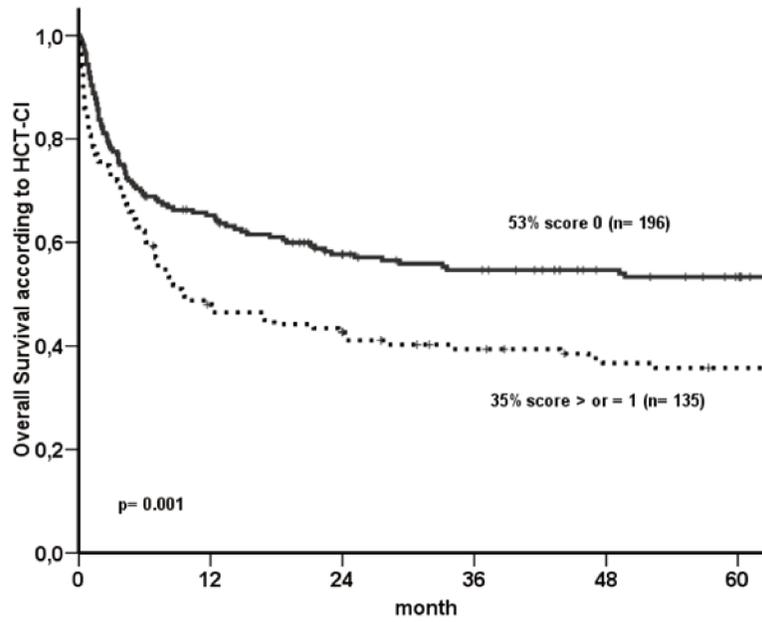
27. Schmitz N, Eapen M, Horowitz MM, Zhang MJ, Klein JP, Rizzo JD *et al.* Long-term outcome of patients given transplants of mobilized blood or bone marrow: A report from the International Bone Marrow Transplant Registry and the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood* 2006; 108: 4288-90.

28. Anasetti C, Logan BR, Lee SJ, Waller EK, Weisdorf DJ, Wingard JR *et al.* Peripheral-blood stem cells versus bone marrow from unrelated donors. *N Engl J Med* 2012; 367: 1487-96.

### **Conflict of Interest**

The authors declare no conflict of interest.

### **Figures**



**Figure Legend 1:** 5-year Overall survival and 2-year Non Relapse Mortality according to the HCT-CI.

**Tables:**

**Table 1. Definitions of comorbidities included in the HCT-CI and HCT-CI scores**

<b>Comorbidity</b>	<b>Definitions of comorbidities included in the HCT-CI</b>	<b>HCT-CI weighted scores</b>
Arrhythmia	Atrial fibrillation or flutter, sick sinus syndrome, or ventricular arrhythmias	1
Cardiac	Coronary artery disease, congestive heart failure, myocardial infarction, or EF < 50%	1
Inflammatory bowel disease	Crohn's disease or ulcerative colitis	1
Diabetes	Requiring treatment with insulin or oral hypoglycemics but not diet alone	1
Cerebrovascular disease	Transient ischemic attack or cerebrovascular accident	1
Psychiatric disturbance	Depression or anxiety requiring psychiatric consult or treatment	1
Hepatic, mild	Chronic hepatitis, bilirubin > ULN to 1.5 x ULN, or AST/ALT > ULN to 2.5 x ULN	1
Obesity	Patients with a body mass index > 35 kg/m <sup>2</sup>	1
Infection	Requiring continuation of antimicrobial treatment after day 0	1
Rheumatologic	SLE, RA, polymyositis, mixed CTD, or polymyalgia rheumatic	2
Peptic ulcer	Requiring treatment	2
Moderate/severe renal	Serum creatinine > 2 mg/dL, on dialysis, or prior renal transplantation	2
Moderate pulmonary	DLco and/or FEV1 66%-80% or dyspnea on slight activity	2
Prior solid tumor	Treated at any time point in the patient's past history, excluding nonmelanoma skin cancer	3
Heart valve disease	Except mitral valve prolapse	3
Severe pulmonary	DLco and/or FEV1 < 65% or dyspnea at rest or requiring oxygen	3

Moderate/severe hepatic	Liver cirrhosis, bilirubin > 1.5 x ULN, or AST/ALT > 2.5 x ULN	3
-------------------------	--	---

Sorrer, M. et al Blood 2005;106:2912-2919

**Table 2. Patient and transplant characteristics**

Characteristics	N=331	
Median age (range), y	36.5	(5-65)
Patient male gender, no. (%)	208	(62.8)
<b>Conditioning Regimen, no. (%)</b>		
Low Dose	82	(25.0)
High Dose	249	(75.0)
<b>Disease status at Transplant *, no. (%)</b>		
Low risk	203	(61.0)
High risk	128	(39.0)
<b>Graft type **, no. (%)</b>		
Bone marrow	179	(54.0)
Peripheral blood	151	(46.0)
<b>Male Receptor Female Donor, no. (%)</b>	96	(29.0)
<b>Donor type, no. (%)</b>		
Related	326	(98.4)
Unrelated	05	(1.6)
<b>Year of transplantation, no. (%)</b>		
1993-2000	146	(44.1)
2001-2005	98	(29.6)
2006-2010	87	(26.3)
<b>Alive pts, no. (%)</b>	154	(46.5)
<b>Alive pts median follow up (range),m</b>	102	(6-206)
<b>Overall median follow up (range), m</b>	21.1	(0-206)

\**Low risk*= Severe Aplastic Anemia; PNH= Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; 1<sup>rst</sup>Chronic Phase, chronic myeloid leukemia; *High risk*= different from 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; Hodgkin Lymphoma; Non-Hodgkin Lymphoma; Chronic Lymphocytic Leukemia; Myelodysplastic disorders; CML= not first chronic phase; Multiple Myeloma; Myelofibrosis;

\*\* One patient received a cord blood.

**Table 3: Distribution of comorbidity scores**

<b>Outcome n= 331</b>	<b>Score 0</b>	<b>Score 1-2</b>	<b>Score ≥ 3</b>
	<b>n= 196</b>	<b>n= 98</b>	<b>n= 37</b>
	<b>no. (%)</b>	<b>no. (%)</b>	<b>no. (%)</b>
<b>Alive (n= 154), no. (%)</b>	106 (54)	35 (35.7)	13 (35.1)
<b>Total Deaths (n=177), no. (%)</b>	90 (46)	63 (64.3)	24 (64.9)
<b>Death due to relapse (n=45), no. (%)</b>	22/90 (24.5)	18/63 (28.6)	5/24 (20.8)

**Table 4: Univariate and Multivariate analyses of risk factors for NRM and OS**

	<i>Univariate</i>	<i>Multivariate P value</i>
<b>Comorbidity score (0 vs. <math>\geq</math> 1)</b>		
NRM	33% vs.45% at 2 years (p=0.01) (HR 0.64; 95%CI: 0.45-0.91)	0.02
OS	53% vs. 35% at 5 years (p= 0.001) (HR 0.62; 95%CI 0.46-0.83)	0.004
<b>Disease status at Transplant (low risk vs. high risk)</b>		
NRM	30% vs. 50% at 2 years (p< 0.0001) (HR 0.53; 95%CI: 0.38-0.76)	0.07
OS	57% vs. 27% at 5 years (p< 0.0001) (HR 0.45; 95%CI: 0.33-0.60)	< 0.0001
<b>Graft source (bone marrow vs. peripheral blood)</b>		
NRM	29% vs. 49% at 2 years (p< 0.0001) (HR 0.52; 95%CI: 0.37-0.74)	0.03
OS	56% vs.34% at 5 years (p< 0.0001) (HR 0.56; 95%CI: 0.41-0.75)	0.19
<b>Conditioning type (low dose vs. high dose)</b>		
NRM	35% vs. 39% at 2 years (p=0.32) (HR 0.81; 95%CI: 0.54-1.23)	0.09
OS	49% vs. 45% at 5 years (p= 0.43) (HR 0.87; 95%CI: 0.61-1.23)	0.11

NRM: non-relapse mortality; OS: overall survival

*Low risk*= Severe Aplastic Anemia; PNH= Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; 1<sup>st</sup>Chronic Phase, chronic myeloid leukemia; *High risk*= different from 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; Hodgkin Lymphoma; Non-Hodgkin Lymphoma; Chronic Lymphocytic Leukemia; Myelodysplastic disorders; CML= 1<sup>st</sup>Accelerated Phase, chronic myeloid leukemia; Multiple Myeloma; Myelofibrosis.

**Table 5: Univariate and Multivariate analyses of risk factors for NRM and OS according to comorbidity score**

	<i>Univariate</i>	<i>Multivariate P value</i>
<b>Comorbidity score = 0</b>		
<b>Conditioning type (low dose, n= 45 vs. high dose, n= 151)</b>		
NRM	29% vs. 35% at 2 years (p=0.31) (HR 0.74; 95%CI: 0.40-1.34)	0.32
OS	56% vs. 52% at 5 years (p= 0.47) (HR 0.83; 95%CI: 0.50-1.38)	0.47
<b>Disease status at Transplant (low risk, n= 128 vs. high risk, n= 68)</b>		
NRM	27% vs. 46% at 2 years (p= 0.006) (HR 0.52; 95%CI: 0.32-0.84)	0.007
OS	64% vs. 33% at 5 years (p< 0.0001) (HR 0.44; 95%CI: 0.29-0.66)	< 0.0001
<b>Graft source (bone marrow, n= 111 vs. peripheral blood, n= 84)</b>		
NRM	28% vs. 40% at 2 years (p= 0.03) (HR 0.60; 95%CI: 0.37-0.97)	0.03
OS	61% vs.43% at 5 years (p= 0.01) (HR 0.60; 95%CI: 0.39-0.91)	0.01
<b>Comorbidity score ≥ 1</b>		
<b>Conditioning type (low dose, n= 37 vs. high dose, n= 98)</b>		
NRM	42% vs. 47% at 2 years (p=0.31) (HR 0.84; 95%CI: 0.48-1.49)	0.56
OS	41% vs. 34% at 5 years (p= 0.52) (HR 0.85; 95%CI: 0.52-1.38)	0.52
<b>Disease status at Transplant (low risk, n= 75 vs. high risk, n= 60)</b>		
NRM	36% vs. 56% at 2 years (p= 0.03) (HR 0.60; 95%CI: 0.36-0.98)	0.04
OS	47% vs. 20% at 5 years (p= 0.001) (HR 0.49; 95%CI: 0.32-0.74)	0.001
<b>Graft source (bone marrow, n= 68 vs. peripheral blood, n= 67)</b>		
NRM	32% vs. 60% at 2 years (p= 0.003) (HR 0.47; 95%CI: 0.28-0.78)	0.004
OS	48% vs.23% at 5 years (p= 0.004) (HR 0.54; 95%CI: 0.35-0.83)	0.005

NRM: non-relapse mortality; OS: overall survival

*Low risk*= Severe Aplastic Anemia; PNH= Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; 1<sup>rst</sup>Chronic Phase, chronic myeloid leukemia; *High risk*= different from 1<sup>a</sup> complete remission of acute Leukemia; Hodgkin Lymphoma; Non-Hodgkin Lymphoma; Chronic Lymphocytic Leukemia; Myelodysplastic disorders; CML= 1<sup>rst</sup>Accelerated Phase, chronic myeloid leukemia; Multiple Myeloma; Myelofibrosis.

## Anexo 5. Planilha de dados

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / Nap	nTX	HC	Dx	Data TMO	0= vivo / 1= morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DysCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depresso / tratando= 1	hepatite / leve= 1
383	2152272	al	0	1	7644530	SMD	2003	1	0	0	0	0	0	0	1
18	2148635	al	0	1	4346327	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
46	2148916	al	0	1	4630891	MM	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
74	2149195	al	0	1	5123128	MM	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
684	2909838	al	0	1	8661694	LMC	2008	1	0	0	0	0	0	0	0
93	2149385	al	0	1/2	5228821	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
488	2153320	al	0	1	8766628	LLA	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
138	2149831	al	0	1	5965045	LLA	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
111	2149567	al	0	1	3041106	AAS	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
196	2150417	al	0	1	6714310	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
237	2150821	al	0	1	7127520	AAS	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
233	2150789	al	0	1	7080786	AAS	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
135	2149807	al	0	1	3295583	LMA	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
73	2149187	al	0	1	1934238	LMC	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
728	3079060	al	0	1	9652329	LMA	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
421	2152652	al	0	1	7413719	LLA	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
228	2150730	al	0	1/2	7013521	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
127	2149724	al	0	1/2	6993164	LMA	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
154	2149997	al	0	1/2	6419089	LMC	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
208	2150532	al	0	1	6926147	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
38	2148833	al	0	1	4163345	LNH	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
659	2816082	mini	0	1	8665561	LLC	2008	1	0	0	0	0	0	0	0
202	2150474	al	0	1	6951548	AAS	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
307	2151522	al	0	1	7643489	LMA	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
774	3357516	al	0	1	10765799	LLA	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
155	2150003	al	0	1	6528092	AAS	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
461	2153056	mini	0	2/2	8512651	MM	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
730	3108232	al	0	1/2	8392510	SMD	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
593	2154377	al	0	1	9417048	LLA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
685	2911727	al	0	1	5856478	LMC	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
283	2151282	al	0	1	7357018	LMC	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
710	2993139	al	1	1	9996884	AAS	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
523	2153676	al	0	1	8948373	LMC	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
313	2151589	al	0	1	7209758	AAS	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
354	2151985	al	0	1	8086886	AAS	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
624	2154682	mini	0	1	9626459	LMA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
195	2150409	al	0	1	6854293	AAS	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
23	2148684	al	0	1	4487892	LMC	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
305	2151506	al	0	1	7694385	AAS	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
14	2148593	al	0	1	4185187	LMC	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
20	2148650	al	0	1	4320854	SMD	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
564	2154088	mini	0	1	9332630	LMA	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
637	2154815	al	0	1/3	9216769	MFP	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
69	2149146	al	0	1	5100203	LMA	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
109	2149542	al	0	1	4314483	LNH	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
239	2150847	al	0	1	7054616	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
755	3268184	RIC	0	1	9813141	MFP	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
320	2151647	al	0	1	7826625	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
764	3313477	RIC	0	1	9040059	LMC	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
56	2149013	al	0	1	4463494	LMC	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
499	2153437	al	0	1	8604890	LMC	2004	0	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D=0 = 1	dça reumato= 2	diçera / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
383	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
684	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
488	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
138	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
111	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
196	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
237	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
233	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
135	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
728	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
421	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
228	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
154	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
208	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
659	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
202	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
307	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
774	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
155	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
461	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
730	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
593	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
685	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
283	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
710	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
523	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
313	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
354	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
624	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
195	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
305	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
564	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
637	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
109	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
239	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
755	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
320	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
764	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
499	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / NAp	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo; 1=morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DçaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
359	2152033	mini	0	2/6	8034352	LNH	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
543	2153874	al	0	1	9222112	LMA	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
75	2149203	al	0	1	5014515	LMA	1996	0	0	0	0	0	0	0	1
762	3310085	RIC	0	2/2	10281547	LNH	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
191	2150367	al	0	1	3244596	AAS	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
463	2153072	al	0	1	8398093	SMD	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
601	2154450	al	0	1	9416529	LLA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
527	2153718	al	0	1	8906737	LMC	2005	1	0	0	0	0	0	0	1
103	2149484	al	0	1	5730125	SMD	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
475	2153197	al	0	1	8689096	AAS	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
360	2152041	al	0	1	7599064	LLA	2002	1	0	0	0	0	0	0	1
213	2150581	mini	0	2/2	6925882	LNH	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
98	2149435	al	0	1	5620843	LMA	1996	1	0	0	0	0	0	0	1
161	2150060	al	0	1	6546644	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
321	2151654	al	0	1	7548318	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
1		al	0	1	3646045	LMC	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
227	2150722	mini	0	2/2	6661369	MM	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
367	2152116	al	0	1	7848726	LLA	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
687	2925743	al	0	1	8499706	HPN	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
729	3079078	RIC	0	2	10317463	LNH	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
221	2150664	al	0	1	7084417	LMA	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
40	2148858	al	0	1	4716332	LMC	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
382	2152264	al	0	2/2	7116618	LMA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
416	2152603	al	0	1	8137603	LMC	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
754	3255959	RIC	0	1	9742661	LLC	2010	0	0	0	0	1	0	0	0
691	2938035	al	0	1	9629120	LMC	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
620	2154641	al	0	1	9522643	LMA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
97	2149427	al	0	1	4027161	LMA	1996	1	0	1	0	0	0	0	1
550	2153940	al	0	1	8458784	LMC	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
614	2154583	al	0	1	7899668	LMC	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
45	2148908	al	0	1	4682402	AAS	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
211	2150565	mini	0	2/2	6596758	LNH	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
369	2152132	al	0	1	7848580	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
559	2154039	al	0	1	9338072	AAS	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
399	2152439	al	0	1	8302076	SMD	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
84	2149294	al	0	1	5402677	LLA	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
690	2929422	al	0	1	9354004	LMC	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
570	2154146	al	0	1	9355987	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
434	2152785	al	0	1	8537219	LLA	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
503	2153478	al	0	1	8934768	LMA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
348	2151928	al	0	1	7958917	HPN	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
714	3011915	al	0	1/2	10257168	LMA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
473	2153171	mini	0	1/4	6091962	LMC	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
406	2152504	al	0	1	8306084	LMA	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
110	2149559	al	0	1	5515711	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
72	2149179	al	0	1	5182265	LLA	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
26	2148718	al	0	1	4384191	LNH	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
277	2151225	al	0	1	7485338	SMD	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
89	2149344	al	0	1	5274313	SMD	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
124	2149690	al	0	1	5872846	ADC	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
457	2153015	al	0	1	8651047	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC>35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlcera / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
359	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
543	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
762	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
191	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
463	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
601	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
527	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
103	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
475	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
360	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	5
213	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
98	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	4
161	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
321	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
227	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
367	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
687	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
729	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	4
221	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
40	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
382	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
416	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
754	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3
691	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
620	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
550	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
614	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
211	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
369	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
559	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	4
399	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
690	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
570	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
434	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
503	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
348	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
714	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
473	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
406	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
277	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
457	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

UPN	CIRMTR ID	Tipo	Apar/ N Ap	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo; 1=morto	Arritmias= 1	Cardiacas= 1	DcaCrohn/ Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
61	2149062	al	0	1	4991861	AAS	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
528	2153726	mini	0	1/3	9110874	MM	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
212	2150573	al	0	1	5787277	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
371	2152157	al	0	1	7646687	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
204	2150490	al	0	1	6527878	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
315	2151597	al	0	1	7790789	AAS	2002	0	0	0	0	0	0	0	1
435	2152793	mini	0	2/2	7731688	MM	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
30	2148759	al	0	1	4084347	LLA	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
573	2154179	al	0	1	8602248	LMA	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
545	2153890	al	1	1	9173979	AAS	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
252	2150979	al	0	1	6994003	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
756	3274109	al	0	1	10590053	LMA	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
763	3310093	al	0	1	10754790	LLA	2010	1	0	0	0	1	0	0	0
720	3048347	mini	0	1	10144373	MFP	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
62	2149070	al	0	1	4800919	SMD	1995	0	0	0	0	0	0	0	1
76	2149211	al	0	1	4741260	LMA	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
121	2149666	al	0	1	5409992	LMC	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
731	3108240	al	0	1	10327389	LLA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
220	2150656	al	0	1	6851740	LMA	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
206	2150516	al	0	1	6852837	LMA	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
579	2154237	al	0	1	9360316	AAS	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
199	2150441	al	0	1	6762145	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
381	2152256	al	0	1	7904259	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
318	2151621	al	0	1	7865617	LMA	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
190	2150359	al	0	1	5948108	LMA	1999	1	0	1	0	0	0	0	1
131	2149765	al	0	1	5225219	SMD	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
42	2148874	al	0	1	4232269	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
299	2151449	al	0	1	7434632	LMA	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
568	2154120	al	0	1	7944675	LMC	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
549	2153932	al	0	1	7439573	LMC	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
10	2148551	al	0	1	4193823	LLA	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
467	2153114	al	0	1	8556249	LMA	2004	0	0	0	0	0	0	0	1
576	2154203	al	0	1	9368996	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
175	2150201	al	0	1	6555536	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
520	2153643	al	0	1	8040319	LLA	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
529	2153734	al	0	1	9076606	LMA	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
253	2150987	al	0	1/3	3180988	LMA	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
96	2149419	al	0	1	5493921	ABF	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
12	2148577	al	0	1	4220492	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	1
327	2151712	al	0	1	7769023	AAS	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
122	2149674	al	0	1	5284229	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
117	2149625	al	0	1	5764902	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
181	2150268	al	0	1	6393586	LMA	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
671	2845438	al	0	1	9944528	LMC	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
7	2148528	al	0	1	4183721	HPN	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
515	2153593	al	1	1	9015721	LLA	2005	1	0	0	0	0	0	0	1
587	2154310	al	0	1/4	9362572	LMA	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
9	2148544	al	0	1	4220997	LLA	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
522	2153668	al	0	1	8180383	LMA	2005	1	0	0	0	1	0	0	1
162	2150078	al	0	1/2	6588208	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	1
203	2150482	al	0	1	6923521	LMC	1999	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D=0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
528	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
212	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
371	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
204	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
315	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
435	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
573	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
545	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
252	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
756	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
763	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3
720	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
76	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
731	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
220	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
206	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
579	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	4
199	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
381	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
318	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
131	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
299	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
568	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
549	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
467	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
576	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
520	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
529	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
253	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
96	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
327	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	4
122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
181	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
671	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
515	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
587	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
522	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
162	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
203	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / NAp	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo / 1=morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DçaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratado= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratado= 1	hepatite / Leve= 1
146	2149914	al	0	1	6366842	AAS	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
403	2152470	mini	0	2/2	7757492	MM	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
67	2149120	al	0	1	4819847	SMD	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
50	2148957	al	0	1/2	4868987	LLA	1995	1	0	0	0	0	0	0	1
47	2148924	al	0	1/2	4827397	AAS	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
594	2154385	mini	0	2/2	8926840	LH	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
279	2151241	al	0	1	7516238	SMD	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
15	2148601	al	0	1	4323698	LMA	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
539	2153833	al	0	1	8701854	LMC	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
11	2148569	al	0	1/2	3938367	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
546	2153908	al	0	1	9045104	LMA	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
654	2626929	mini	0	2	3720766	MM	2007	1	0	0	0	0	1	0	0
54	2148099	al	0	1	4578449	LMC	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
51	2148965	al	0	1	4862927	LMA	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
411	2152553	al	0	1	8110607	LMC	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
680	2894907	mini	0	1/2	9949528	SMD	2008	1	0	0	0	0	0	0	0
385	2152298	al	0	1/4	8194902	LMC	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
174	2150193	al	0	1	6500150	LMA	1999	1	0	0	0	0	0	0	1
586	2154302	al	0	1	9348188	HPN	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
225	2150706	al	0	1	6621161	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
24	2148692	al	0	1	4519025	LNH	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
134	2149799	al	0	1/2	5733082	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
376	2152207	al	0	1	3962217	LMA	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
222	2150672	al	0	1	6904555	LMA	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
159	2150045	al	0	1	6018522	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
644		al	0	1	9884364	LLA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
398	2152421	mini	0	2/2	5331610	LNH	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
293	2151381	al	0	1/2	7503106	LMA	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
8	2148536	al	0	1	4170726	LMC	1993	0	0	0	0	0	0	0	0
514	2153585	al	0	1	8992788	LLA	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
272	2151175	al	0	1	7371325	LLA	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
481	2153254	al	0	1	8778873	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
340	2151845	al	0	1	5988079	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
647	2749739	al	0	1/2	9893751	LMA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
4	2148494	al	0	1	3184273	LMC	1993	0	0	0	0	0	0	0	0
210	2150557	al	0	1	6931885	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
216	2150615	mini	0	2/2	6674273	LNH	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
6	2148510	al	0	1	4124789	LMC	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
229	2150748	mini	0	2/2	6625842	MM	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
372	2152165	al	0	1	7404536	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
112	2149575	al	0	1	5827196	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
468	2153122	al	0	1	8714968	AAS	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
370	2152140	al	0	1	8095619	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
737	3151158	al	0	1/2	10498982	LMA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
116	2149617	al	0	1	5230202	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
193	2150383	al	0	1/3	6715207	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
511	2153551	al	0	1	8541238	LMC	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
142	2149872	al	0	1	2421414	LMA	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
189	2150342	al	0	1/2	6506682	LLA	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
500	2153445	al	0	1	8961452	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
149	2149948	al	0	1	6182737	AAS	1998	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratando= 2	funç renal moder/grav= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
146	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
403	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
594	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
279	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
539	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
546	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
654	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	5
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
411	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
680	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
385	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
174	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
586	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
225	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
376	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
222	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
159	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
644	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	4
398	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
293	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
514	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
272	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
481	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
340	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
647	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
210	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
216	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
229	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
372	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
112	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
468	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
370	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
737	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
116	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
193	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
511	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
142	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
189	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
500	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
149	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / NAp	nTX	HC	Ds	Data TMO	0-vivo; 1-morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DcaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratado= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratado= 1	hepatite / leve= 1
336	2151803	mini	0	2/5	7448538	MM	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
68	2149138	al	0	1	5092096	LMC	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
540	2153841	al	0	1	7978793	LMA	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
741	3165000	al	0	1	10506260	LMA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
408	2152520	al	0	1	8180729	LMC	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
486	2153304	al	0	1	7979985	LMC	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
724	3072313	mini	0	1	4165606	LLC	2009	1	0	0	0	1	0	0	0
265	2151100	al	0	1	7358864	SMD	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
133	2149781	al	0	1	5904833	LLA	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
86	2149310	al	0	1/4	5444013	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
238	2150839	al	0	1	6220313	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
136	2149815	al	0	1	5383162	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
21	2148668	al	0	1	4384141	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
123	2149682	al	0	1	5889631	AAS	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
115	2149609	al	0	1	5863495	LMA	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
326	2151704	al	0	1	7868184	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
100	2149450	al	0	1	5663180	AAS	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
263	2151084	al	0	1	7402839	AAS	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
43	2148882	al	0	1	4223068	LNH	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
101	2149468	al	0	1/2	5616438	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
552	2153965	al	0	1	9276448	HPN	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
770	3335397	RIC	0	1	10004951	LMA	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
169	2150144	al	0	1	6074057	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
681	2896985	al	0	1	10052025	LMA	2008	1	0	0	0	0	0	0	0
415	2152595	al	0	1	8447345	LMA	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
160	2150052	al	0	1	6589090	SMD	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
150	2149955	al	0	1	6397308	LMA	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
244	2150806	al	0	1	6919102	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
772	3346196	al	1	1	10433334	LMA	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
48	2148932	al	0	1/2	4701244	AAS	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
114	2149591	al	0	1	5572438	MM	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
92	2149377	al	0	1	3016078	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
197	2150425	al	0	1	6819118	LMA	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
471	2153155	mini	0	1	8410738	HPN	2004	1	0	0	0	0	0	0	1
106	2149518	al	0	1	4768907	LMA	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
52	2148973	al	0	1	4871837	LMA	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
248	2150938	al	0	1	7210456	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
49	2148940	al	0	1	4825454	LMC	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
492	2153361	al	0	1	8863351	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	1
642	2154864	al	0	1	9884423	AAS	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
351	2151951	al	0	1	7468291	SMD	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
633	2154773	al	0	1	9759456	LLA	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
81	2149260	al	0	1	4908606	AAS	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
32	2148775	al	0	1	4595027	SMD	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
582	2154260	al	0	1/3	9432733	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
53	2148981	al	0	1	4880333	AAS	1995	0	0	0	0	0	0	0	1
99	2149443	al	0	1	5649837	AAS	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
615	2154591	al	0	1	7413505	LLA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
331	2151753	al	0	1	7908071	LLA	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
317	2151613	al	0	1	7183746	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
384	2152280	al	0	1/2	8169329	LMC	2003	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlcera / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
336	0	0	0	0	0		0	0		0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
540	0	0	0	0	0		0			0	0
741	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
408	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
486	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
724	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4
265	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
133	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
238	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
136	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
326	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	0	1	0	0	0		0			0	1
263	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
43	0	0	0	0	0		0	0		0	0
101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
552	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
770	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
169	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
681	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
415	0	0	0	0	0		0			0	0
160	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
150	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
244	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
772	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0		0	0		0	0
114	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
197	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
471	0	0	0	0	0		0	0		0	1
106	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
248	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0		0			0	0
492	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
642	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
351	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
633	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
81	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
582	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
53	0	0	0	0	0		0	0		0	1
99	0	1	0	0	0		0	0		0	1
615	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
331	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
317	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
384	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / Nap	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo; 1=morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DyaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depresão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
141	2149864	al	0	1/2	5564815	AAS	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
102	2149476	al	0	1	5609770	LMA	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
258	2151035	al	0	1	7142201	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
306	2151514	al	0	1	7605342	LMA	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
209	2150540	al	0	1	6847230	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
57	2149021	al	0	1/2	4959407	LMA	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
83	2149286	al	0	1/3	5371286	LMC	1996	1	0	0	0	0	0	0	1
59	2149047	al	0	1	4916265	LMC	1995	1	0	0	0	0	0	0	1
767	3335363	RIC	0	1	10775495	MFP	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
179	2150243	al	0	1	6584981	LMA	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
558	2154021	al	0	1/2	8691586	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
153	2149989	al	0	1	6345456	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
128	2149732	al	0	1	5964962	LMC	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
352	2151969	al	0	1	8000616	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2148502	al	0	1	3455159	LMC	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
759	3282193	al	0	1	10645614	LLA	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
17	2148627	al	0	1	4380965	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2148585	al	0	1	4301674	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
489	2153338	al	0	1	8740288	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
137	2149823	al	0	1	6261480	AAS	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
483	2153270	al	0	1	3654377	LMC	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
323	2151670	al	0	1	7718331	LMA	2002	1	0	0	0	0	0	0	1
572	2154161	al	0	1	9172050	SMD	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
733	3128727	al	0	1	10454601	AAS	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
264	2151092	al	0	1	7459527	AAS	2000	0	0	0	0	0	0	0	1
180	2150250	al	0	1	6556932	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
449	2152934	mini	0	2/5	7843908	LH	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
132	2149773	al	0	1	5984166	HPN	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
66	2149112	al	0	1	4529836	LMC	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
423	2152678	mini	0	1	8451146	LNH	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
380	2152249	mini	0	2/3	7965875	MM	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
232	2150771	al	0	1	6935148	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
230	2150755	al	0	1	5680736	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
37	2148825	al	0	1	4518283	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	1
79	2149245	al	0	1	5074385	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
596	2154401	al	0	1	9377656	LLA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
664	2828111	mini	0	1	9881875	LMA	2008	1	0	0	0	0	0	0	0
747	3203827	RIC	0	1	10447866	LMA	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
753	3243948	al	0	1	10662002	LMA	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
152	2149971	al	0	1	6226078	LMC	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
441	2152850	al	0	1	8105082	LMC	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
91	2149369	al	0	1	5530074	LMC	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
271	2151167	al	0	1/3	7443738	AAS	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
65	2149104	al	0	1	4787119	LMA	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
510	2153544	al	0	1	8459285	LMC	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
267	2151126	al	0	1	7382641	AAS	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
404	2152488	al	0	1	8390136	AAS	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
143	2149880	al	0	1	5919171	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
547	2153916	al	0	1	9106055	LMC	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
494	2153387	al	0	1	6965371	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
85	2149302	al	0	1/2	4828452	LMC	1996	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratado= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
141	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
102	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
258	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
306	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
209	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
767	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
179	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
558	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
153	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
128	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
352	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
759	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
489	0	1	0	0	0	2	3	0	0	0	6
137	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
483	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
323	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
572	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
733	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
264	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
180	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
449	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
132	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
423	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
380	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
232	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
230	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
596	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
664	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
747	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
753	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
152	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
441	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
271	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
510	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
267	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
404	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
143	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
547	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
494	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / Nap	nTX	HC	Dx	Data TMO	0= vivo; 1= morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DçaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
401	2152454	mini	0	2/2	5286203	SMD	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
345	2151894	al	0	1	4853849	LLA	2002	1	0		0	0	0	0	0
437	2152819	al	0	1	8514726	LMA	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
773	3357508	al	0	1	6830968	LMA	2010	0	0		0	0	0	0	0
678	2885087	al	0	1	8620668	LMA	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
63	2149088	al	0	1	4981191	LMC	1995	0	0	0	0	0	0	0	0
125	2149708	al	0	1	5644855	LMC	1997	0	0		0	0	0	0	0
173	2150185	al	0	1	5858016	SMD	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
78	2149237	al	0	1	5010470	AAS	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
392	2152363	al	0	1	7733567	LMC	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
104	2149492	al	0	1	2942046	MM	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
29	2148742	al	0	1	4521147	LMC	1994	0	0	0	0	0	0	0	1
25	2148700	al	0	1/2	4539188	AAS	1994	1	0	0	0	0	0	0	1
55	2149005	al	0	1	4839641	LMC	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
285	2151308	al	0	1/2	7537892	LMC	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
290	2151357	mini	0	2/2	7271468	MM	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
94	2149393	al	0	1/3	5597769	AAS	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
19	2148643	al	0	1	4363341	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
87	2149328	al	0	1	5487928	LMC	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
280	2151258	mini	0	2/2	5930503	MM	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
715	3019124	mini	0	2/2	5863304	LNH	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
246	2150912	al	0	1	7283449	AAS	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
643	2749697	al	0	1	9764221	LMA	2007	0	0	0	0	0	1	0	0
157	2150029	al	0	1	5803061	LMC	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
505	2153494	al	0	1	8992786	LMA	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
261	2151068	mini	0	2/2	6352805	LNH	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
339	2151837	mini	0	2/3	7473466	MM	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
310	2151555	al	0	1	7744047	LMA	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
532	2153767	al	0	1	8767016	LMC	2005	0	0	0	0	0	0	0	0
108	2149534	al	0	1	5813109	AAS	1997	1	0		0	0	0	0	0
373	2152173	al	0	1	8021343	AAS	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
259	2151043	al	0	1	6705369	LMC	2000	1	0		0	0	0	0	0
427	2152710	al	0	1	5294517	LMC	2003	0	0		0	0	0	0	0
451	2152959	al	0	1	8570924	LMC	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
649	2749754	mini	0	2	9913149	LNH	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
672	2855411	al	0	1	10017233	LMA	2008	1	0		0	0	0	0	0
622	2154666	al	0	1	9685582	HPN	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
502	2153460	al	0	1/3	8713980	LMA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
760	3310077	al	0	1	10757390	AAS	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
218	2150631	al	0	1	6563595	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
400	2152447	mini	0	2/3	8256631	MM	2003	0	0	1	0	0	0	0	0
119	2149641	al	0	1/2	5882493	LMC	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
388	2152322	al	0	1	8106024	LMC	2003	0	0		0	0	0	0	0
569	2154138	mini	0	2/4	9254006	MM	2007	0	0		0	0	0	0	0
16	2148619	al	0	1	3840304	LMA	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
88	2149336	al	0	1	1458240	SMD	1996	1	0	0	0	0	0	0	1
736	3144971	al	0	1	9860302	LLA	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
64	2149096	al	0	1/2	4647977	LMA	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
156	2150011	al	0	1	6544783	AAS	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
186	2150318	al	0	1	6524139	LLA	1999	1	0	0	0	0	0	0	0
616	2982397	mini	0	2/2	9401522	LNH	2009	0	0		0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
401	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
345	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
437	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
773	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
678	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
173	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
392	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
104	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
55	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
285	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
290	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
94	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
280	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
715	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
246	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
643	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
157	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
505	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
261	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
339	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
310	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
532	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
108	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
373	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
259	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
427	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
451	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
649	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
672	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
622	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
502	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
760	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
218	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
119	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
388	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
569	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
88	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	4
736	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
156	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
186	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
616	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / Nap	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo; 1=morto	Arritmias= 1	Cardiacas= 1	DcaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
304	2151498	al	0	1	7657953	LMC	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
145	2149906	al	0	1	6344450	LLA	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
581	2154525	al	0	1	9438775	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
28	2148734	al	0	1	4288147	LMA	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
566	2154104	al	0	1	9351529	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
129	2149740	al	0	1	5552448	LMC	1997	1	0	0	0	0	0	0	1
41	2148866	al	0	1	4732873	LMC	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
240	2150854	al	0	1	7063180	LMA	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
719	3029289	al	0	1	10339746	SMD	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
158	2150037	al	0	1/2	6568363	AAS	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
113	2149583	al	0	1	4964731	MM	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
688	2925784	mini	0	1	10075936	HPN	2008	1	0	0	0	0	0	0	1
182	2150276	al	0	1	6476879	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
600	2154443	mini	0	1	8584616	LNH	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
120	2149658	al	0	1/2	5975579	LMA	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
725	3079037	mini	0	2/2	10145157	MM	2010	0	0	0	0	0	0	0	0
260	2151050	al	0	1/3	7275094	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
590	2154344	al	1	1	9254860	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	1
39	2148841	al	0	1	4651582	AAS	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
139	2149849	al	0	1	6156712	LLA	1998	1	0	0	0	0	0	0	1
711	3004225	al	0	1/4	10197344	LMA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
732	3118918	al	1	1	10008921	LLA	2009	1	0	0	0	0	0	0	0
217	2150623	al	0	1	7003710	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	1
151	2149963	al	0	1/2	6328540	LMC	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
375	2152199	mini	0	2	8180947	LH	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
33	2148783	al	0	1	2113938	LLA	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
631	2154757	al	0	1	3247617	LLA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
301	2151464	mini	0	1	7632236	LMA	2001	1	0	1	0	0	0	0	0
438	2152827	al	0	1	8482270	LMA	2003	0	0	0	0	0	0	0	0
255	2151001	al	0	1/2	7330967	LMA	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
625	2154690	mini	0	2/2	8697982	LNH	2007	0	0	0	0	0	0	0	1
185	2150300	al	0	1/2	6726137	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
147	2149922	al	0	1/2	6277697	LMA	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
245	2150904	al	0	1	7198975	LMC	2000	1	0	0	0	0	0	0	0
571	2154153	al	1	1	9126031	LLA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
567	2154112	al	0	1	8573695	SMP	2006	1	0	0	0	0	0	0	1
90	2149351	al	0	1	5543429	AAS	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
148	2149930	al	0	1	5918202	LMC	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
118	2149633	al	0	1	5745459	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
458	2153023	al	0	1	4162480	AAS	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
235	2150805	al	0	1	7156898	LMC	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
95	2149401	al	0	1	5553012	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
338	2151829	al	0	1	7641691	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
746	3200237	al	0	1	10568218	AAS	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
294	2151399	al	0	1	7631230	LMA	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
565	2154096	al	0	1	9236781	LMA	2006	1	0	0	0	0	0	0	0
302	2151472	al	0	1	7623530	LMC	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
60	2149054	al	0	1	4936473	AAS	1995	1	0	0	0	0	0	0	1
768	3335371	RIC	0	1	3276626	LNH	2010	0	0	0	1	0	0	0	0
748	3214030	RIC	0	1	10010663	LNH	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
200	2150458	mini	0	2/2	5229940	LH	2002	1	0	0	0	0	0	0	0

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
304	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	4
581	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
28	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
566	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
129	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
240	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
719	1	1	0	0	0	0	0	0	3	0	5
158	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
688	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	4
182	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
725	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
260	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
590	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
139	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
711	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
732	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
217	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
151	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
375	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
631	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
301	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
438	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
255	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
625	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
185	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
147	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
245	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
571	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
567	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
148	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
118	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
458	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
235	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
338	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
746	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
294	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
565	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
302	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
768	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3
748	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2

UPN	CIBMTR ID	Tipo	Apar / NAp	nTX	HC	Dx	Data TMO	0=vivo; 1=morto	Arritmia= 1	Cardiaca= 1	DçaCrohn / Colite= 1	diabetes - tratando= 1	AVC / isquemia= 1	depressão / tratando= 1	hepatite / leve= 1
456	2153007	al	0	1	8459794	LMC	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
27	2148726	al	0	1	4543189	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
504	2153486	al	0	1	8709898	LLA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
105	2149500	al	0	1	5884099	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
3	2148486	al	0	1	4056748	AAS	1993	0	0	0	0	0	0	0	1
432	2152769	al	0	1	8270352	LMC	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
636	2154807	al	0	1/3	9783392	LLA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
303	2151480	al	0	1/2	4313732	SMD	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
469	2153130	al	0	1	8681284	AAS	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
618	2154625	al	0	1	9621459	LLA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
657	2624147	al	0	1	9897282	LMA	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
699	2966960	al	0	1	10162258	LMA	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
144	2149898	al	0	1/3	6288068	LMC	1998	0	0	0	0	0	0	0	0
726	3079045	al	0	1	10347846	LMA	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
22	2148676	al	0	1	4067773	LMA	1994	1	0	0	0	0	0	0	0
58	2149039	al	0	1/2	4692845	LLA	1995	1	0	0	0	0	0	0	0
611	2154559	mini	0	2/2	9674220	LH	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
44	2148890	al	0	1	4770360	AAS	1994	0	0	0	0	0	0	0	1
712	3004241	al	0	1	10217845	LMA	2009	0	0	0	0	0	0	0	0
2	2148478	al	0	1/3	3631543	LMC	1993	1	0	0	0	0	0	0	0
446	2152900	mini	0	2/2	8052122	MM	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
634	2154781	mini	0	1	9807702	LMA	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
35	2148809	al	0	1	4457073	SMD	1994	0	0	0	0	0	0	0	0
130	2149757	al	0	1	5311343	LMC	1997	1	0	0	0	0	0	0	0
366	2152108	al	0	1	7808332	LMC	2002	1	0	0	0	0	0	0	0
478	2153221	al	0	1	8457801	LMC	2004	0	0	0	0	0	0	0	0
365	2152090	al	0	1/2	7687481	LMC	2002	0	0	0	0	0	0	0	0
495	2153395	al	0	1	8699457	LMA	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
589	2154336	al	0	1	9525237	AAS	2006	0	0	0	0	0	0	0	0
70	2149153	al	0	1/2	2787670	AAS	1995	1	0	1	0	0	0	0	0
531	2153759	al	0	1/3	9052412	LMA	2005	1	0	0	0	0	0	0	0
126	2149716	al	0	1	6010401	LMC	1997	0	0	0	0	0	0	0	0
452	2152967	al	0	1/2	8499124	LMA	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
77	2149229	al	0	1	4938548	LMC	1996	0	0	0	0	0	0	0	0
472	2153163	al	0	1	8525688	LMC	2004	1	0	0	0	0	0	0	0
80	2149252	al	0	1	5332561	LLA	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
177	2150227	al	0	1	6284428	LMC	1999	0	0	0	0	0	0	0	0
82	2149278	al	0	1/2	4453283	LMC	1996	1	0	0	0	0	0	0	0
214	2150599	al	0	1	6858156	LMA	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
297	2151423	al	0	1	7538848	AAS	2001	0	0	0	0	0	0	0	0
140	2149856	al	0	1/2	6245967	LLA	1998	1	0	0	0	0	0	0	0
646	2749721	al	0	1	8777540	LMC	2007	1	0	0	0	0	0	0	0
692	2944389	al	0	1	10139392	LLA	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
751	3232800	RIC	0	1	9668168	LLC	2010	1	0	0	0	0	0	0	0
431	2152751	mini	0	2	8476136	MM	2003	1	0	0	0	0	0	0	0
257	2151027	al	0	1/2	5170189	AAS	2000	0	0	0	0	0	0	0	0
273	2151183	al	0	1	7456115	LLA	2001	1	0	0	0	0	0	0	0
639	2154831	al	0	1	9856179	LMA	2007	0	0	0	0	0	0	0	0
31	2148767	al	0	1/2	3726712	LMA	1994	1	0	0	0	0	0	0	1

UPN	obesidade IMC > 35= 1	infecção após D+0 = 1	dça reumato= 2	úlceras / tratando= 2	funç renal moder/grave= 2	funç pulm moderada= 2	TU prévio= 3	dça Válvula coração=3	funç pulm grave= 3	hepatite / moder/grave= 3	SCORE
456	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
504	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
432	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
636	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
303	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
469	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
618	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
657	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
699	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
144	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
726	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
611	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
712	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
446	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
634	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
366	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
478	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
365	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
495	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
589	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
531	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
126	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
452	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
472	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
177	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
214	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
297	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
646	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
692	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
751	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
431	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
257	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
273	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
639	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1