

profilática e todas apresentaram DECH. Duas das seis crianças sem DLI profilática apresentaram DECH aguda. A mediana de acompanhamento foi de 194 dias. Três das 11 crianças faleceram (27%): uma por progressão de doença, uma por quadro infeccioso e uma por doença venoclusiva grave; apenas uma criança apresentou recaída (D+102). A SG de toda a coorte foi de 70%. A SG das crianças condicionadas com FLAMSA por doença em atividade foi 67%. **Conclusão:** Os TCTH realizados conforme o GELMAI foram bem tolerados, com baixa mortalidade relacionada ao transplante e sobrevida global de 70%. Apenas uma criança transplantada com doença em atividade teve recidiva da doença. Como DECH aguda, doença venoclusiva e reativações virais são complicações esperadas, as equipes devem estar muito atentas para tratamento precoce e agressivo das complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.440>

EXPERIÊNCIA DA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE NA VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO DE CITOMETRIA DE FLUXO BD FACSCANTOII NA ROTINA DE VIABILIDADE CELULAR E CONTAGEM DE CÉLULAS CD34+

LAS Nani, TG Sacramento, CP Melo, CB Costa, AJP Cortez, CP Armoni, F Latini

Colsan - Associação Beneficente de Coleta de Sangue, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O uso da medula óssea como fonte de células-tronco para o tratamento de doenças hematológicas, oncológicas, hereditárias e imunológicas já é amplamente utilizado há mais de um século. As células tronco hematopoiéticas (CTH) podem ser obtidas a partir da medula óssea (BM), sangue periférico (PB) ou sangue do cordão umbilical (SCU). As células periféricas são coletadas usando uma máquina de aférese após ser mobilizado da medula óssea para o sangue periférico. As células progenitoras hematopoiéticas normalmente expressam o antígeno CD34+ na membrana celular, apresentando alta correlação com a presença de unidades formadoras de colônias em culturas de células (padrão ouro para quantificação de células-tronco). Além da técnica de cultivo celular, a quantificação de células CD34+ por Citometria de fluxo é também amplamente utilizada na prática clínica, funcionando como um alvo indireto da quantidade de células progenitoras hematopoiéticas, essa é uma técnica rápida quando comparada à cultura celular e pode ser amplamente utilizada em laboratórios. **Objetivos:** Verificar o desempenho técnico do equipamento de citometria de fluxo BD Facscanto™ II na rotina de contagem e viabilidade de células CD34+ nas amostras de CTH realizadas na COLSAN – Associação Beneficente de Coleta de Sangue. **Metodologia:** Realização de contagem e viabilidade de células CD34+ em 11 amostras de CTH coletadas por Leucoaférese, sendo utilizado protocolo ISHAGE em plataforma dupla com auxílio de analisador hematológico Sysmex XS800-i (Roche). Os resultados também foram avaliados em laboratório externo com a metodologia de Citometria de fluxo, protocolo ISHAGE, porém em plataforma única de

análise. **Resultados:** Com relação aos testes de contagem (%) de células CD34+ presentes na amostra, a variação dos resultados entre os laboratórios e metodologias ficou entre 2,66%-9,02% com valor médio de variação em 6,52%. Já com relação a viabilidade celular, os resultados tiveram variação de 0,10-1,02% com valor médio de 0,52%. **Conclusão:** De acordo com a estatística descritiva observada na análise de resultados pode-se observar resultados de confiança na validação do equipamento quando comparado com laboratório externo já validade e de rotina em andamento, a variação encontrada não superou 10% nos casos de contagem e 1,02% com relação a viabilidade, o que corrobora o desempenho e total possibilidade de utilização do equipamento na rotina de testes da COLSAN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.441>

EXPERIÊNCIA DO RUXOLITINIB NO TRATAMENTO DE DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

RV Gouveia^{a,b}, VC Ginani^{a,b}, G Zamperlini^{a,b}, CMCZ Oliveira^{a,b}, CNM Breviglieri^{a,b}, MGAD Matos^{a,b}, LDS Domingues^{a,b}, MV Pupim^{a,b}, JF Marques^b, PM Paiva^b, PA Soriano^{a,b}, FVB Santos^b, CF Andrade^b, A Seber^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A DECH crônica é uma das maiores causas de morbimortalidade tardia relacionada ao TCTH. Uso prolongado de corticoide sistêmico provoca inúmeros efeitos deletérios, principalmente em crianças. Não existe um tratamento de segunda linha de escolha para a doença corticorefratária. A experiência do centro e a disponibilidade das medicações muitas vezes guiam o tratamento, além dos órgãos envolvidos e toxicidade de cada estratégia. O manejo da DECH crônica é difícil e a imunossupressão sistêmica deve ser a mínima possível para controlar a doença até que exista tolerância imunológica entre receptor e doador. Ruxolitinib vem sendo usado como segunda linha em tratamento de DECH aguda, mas a experiência na DECH crônica ainda é limitada. **Objetivo:** Avaliar o uso do ruxolitinib em crianças com DECH crônica refratária, como segunda linha de tratamento. **Método:** Avaliação prontuários de três crianças com DECH crônica refratária ao tratamento de 1ª linha que utilizaram ruxolitinib como tratamento 2ª linha. **Resultados:** 1º paciente: Apresentou DECH crônica moderada de pele e trato gastrointestinal um mês após suspensão da CsA, para tratamento DECH aguda. Foram reiniciados corticoide-ciclosporina, mas manteve diarreia e melena. Foi associado ruxolitinib 2,5 mg VO 12/12h com boa resposta, sendo possível iniciar redução do corticoide. Não houve toxicidade associada ao ruxolitinib. Cinco meses depois, ainda usando ruxolitinib, apresentou



reativação da DECH ocular e pneumatose intestinal. Recebeu quatro infusões de células mesenquimais com resolução. Atualmente está sem atividade da DECH, em esquema de redução lenta do corticoide em dias alternados, com boa tolerância. 2º paciente: DECH crônica com envolvimento pele, olho, boca e trato gastrointestinal em vigência de sirolimus, corticoide e entocort, além dos tratamentos tópicos. Associado ruxolitinib 10 mg/dia. Apresentou melhora importante do acometimento da DECH crônica em todos os órgãos, tolerando redução lenta do corticoide. Houve, entretanto, piora da plaquetopenia após o ruxolitinib. 3º paciente: DECH aguda de pele grau 3 em vigência de metilprednisolona 2 mg/kg/dia por doença venoclusiva hepática grave. Também teve farmacodermia grave e PCRs positivos para herpes 6 e 7 nesta época. Evoluiu com DECH crônica liquenóide cutânea e ocular. Iniciou ruxolitinib 5 mg/dia, aumentada para 10 mg/dia após 45 dias por resposta incompleta em pele. Como houve piora da plaquetopenia, também foi associada PUVA 3x/semana, com melhora importante da DECH, permitindo redução do corticoide com boa tolerância. **Conclusão:** O ruxolitinib foi bem tolerado, apresentando toxicidade hematológica em dois dos três pacientes avaliados. Houve melhora do quadro da DECH crônica em todos os pacientes, contudo, em um dos pacientes a resposta foi transitória, com piora do quadro quando foi reiniciada a redução do corticoide. Em dois pacientes foi possível iniciar a redução do corticoide após a introdução do ruxolitinib, sem ocorrer recrudescência da DECH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.442>

IBRUTINIBE MODULA A EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS DE ADESÃO, DA ECTONUCLEOTIDASE CD39 E REALÇA O POTENCIAL IMUNORREGULATÓRIO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS

AES Carvalho^{a,b}, IGM Silva^c, JR Correa^c, FAR Neves^b, F Saldanha-Araújo^{a,b}

^a Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Laboratório de Farmacologia Molecular, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório de Microscopia e Microanálises, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Dados recentes têm demonstrado que o uso do Ibrutinibe pode ser uma medida terapêutica eficaz contra a doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc) refratária a corticoides. As Células-tronco mesenquimais (CTMs) constituem uma população celular amplamente distribuída no organismo e que também podem ser utilizadas para tratamento da DECH aguda e crônica. Considerando que até o momento os efeitos do Ibrutinibe sobre as propriedades biológicas das CTMs permanecem desconhecidos, este estudo teve como objetivo investigar o impacto desse inibidor de tirosina quinase sobre o potencial imunorregulador das CTMs. **Métodos:** As CTMs envolvidas neste estudo foram isoladas de tecido adiposo humano. Inicialmente, as CTMs foram caracterizadas por Citometria de Fluxo, seguindo a preconização

da Sociedade Internacional de Terapia Celular. Em seguida, avaliamos se as CTMs expressavam moléculas alvos do Ibrutinibe, como BTK, ITK, JAK3, ERBB2 e EGFR. A partir dessa caracterização, avaliamos por Citometria de Fluxo se o Ibrutinibe poderia comprometer a viabilidade das CTMs. Determinamos pela mesma técnica se o Ibrutinibe poderia impactar no potencial das CTMs em controlar a proliferação de Linfócitos T ativados. Por fim, de forma a investigar os possíveis mecanismos envolvidos nos desfechos encontrados, avaliamos o efeito do Ibrutinibe sobre a expressão das moléculas de adesão ICAM-1 e VCAM-1, e sobre os níveis proteicos da ectonucleotidase CD39. **Resultados:** As CTMs não apresentaram alteração no seu perfil imunofenotípico clássico após tratamento com Ibrutinibe. Importante, as CTMs apresentaram expressão das quinases alvos de Ibrutinibe BTK, ITK, JAK3, ERBB2 e EGFR. O uso de Ibrutinibe em doses elevadas (2µM) causou uma discreta diminuição na viabilidade das CTMs ($p < 0.05$). Destaca-se que o uso de Ibrutinibe (0,5µM) foi capaz de aumentar a capacidade das CTMs de controlar a proliferação de linfócitos T ativados de maneira dose-dependente ($p < 0.0001$). Importante notar que esse achado foi acompanhado de um aumento significativo na expressão de ICAM-1 e VCAM-1. Além disso, quando em meio inflamatório e na presença do Ibrutinibe, as CTMs apresentaram um aumento significativo na expressão da ectonucleotidase CD39, o que indica que o ganho de função das CTMs, promovido pelo Ibrutinibe, envolve a participação da via da adenosina. **Discussão:** Estudos recentes têm demonstrado que o Ibrutinibe é capaz de modular a resposta imune, em parte, por balancear a resposta pró-inflamatória e a geração de linfócitos T regulatórios. Nossos dados mostram que CTMs também são reguladas para um fenótipo anti-inflamatório após tratamento com Ibrutinibe, o que é acompanhado de um aumento de expressão de várias moléculas imunorreguladoras, como ICAM-1, VCAM-1 e CD39. **Conclusão:** Este estudo demonstra pela primeira vez que o Ibrutinibe modula moléculas imunorregulatórias e garante ganho de função às CTMs. Estudos adicionais em modelos de DECH são necessários para validar esses achados. Em conjunto, esses estudos poderão servir de base para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para tratamento de pacientes com DECHc.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.443>

IMPACT OF DARATUMUMAB (DARA) ADMINISTRATION DURING TRANSPLANT-ELIGIBLE NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (TE NDMM) INDUCTION ON STEM CELL (SC) MOBILIZATION COUNT AND POST-TRANSPLANT ENGRAFTMENT

EQ Crusoe^{a,b}, A Moura^c, M Chaves^d, M Salvino^c, J Santos^{a,b}, H Santos^a, A Santos^a, L Lucas^b, J Leal^b, MG Arruda^{a,b}

^a Hematology, Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

