

identificação inicial da população dos pacientes transplantados, a observação e a compreensão do impacto das ações em saúde implantadas no SSM na área onco-hematológica. Desta forma, vislumbra-se que este estudo poderá contribuir para futuras pesquisas científicas na área de transplante de medula óssea autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.451>

## POLARIZAÇÃO DE LINFÓCITOS T AO FENÓTIPO T HELPER/CITOTÓXICO 17 PARA USO EM TERAPIAS CELULARES AVANÇADAS

H Brand<sup>a</sup>, LC Batista<sup>a</sup>, DMC Fantacini<sup>a,b</sup>, SCG Lima<sup>a</sup>, DT Covas<sup>a</sup>, LEB Souza<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup> Núcleo de Biotecnologia, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** O tratamento com linfócitos T expressando receptores quiméricos de antígeno (CAR) ou receptores de células T (TCR) artificiais tem resultado em taxas de remissão impressionantes para algumas neoplasias hematológicas. Porém, a eficácia clínica ainda é limitada ou inexistente para a vasta maioria das neoplasias. Portanto, é imperativo desenvolver estratégias para maximizar o potencial anti-neoplásico de células T geneticamente modificadas. Para isso, uma estratégia promissora é produzir células T com fenótipo T helper 17 ou T citotóxico 17 (T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17). Dentre os fenótipos inflamatórios, células T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17 possuem maior capacidade antitumoral, perfil de memória efetora e secretam IL-17, uma interleucina altamente inflamatória e pleiotrópica. Haja vista que a diferenciação em células T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17 é orquestrada pelo fator de transcrição ROR $\gamma$ t, nossa hipótese foi a de que o uso de um agonista deste fator de transcrição poderia maximizar a diferenciação em células T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17. **Objetivo:** Estabelecer um protocolo de polarização de linfócitos T para o fenótipo T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17. **Métodos:** Células mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram isoladas através do uso do gradiente de densidade Ficoll-Paque PLUS e ativadas com anticorpos anti-CD3/anti-CD28 na presença de um coquetel de interleucinas composto por interleucina-2 recombinante humana (rhIL-2), rhIL-6, rhIL-1 $\beta$ , rhIL-23, para indução em T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17. Além de anticorpos anti-hIL-4 e anti-hIFN- $\gamma$  para bloquear a diferenciação em T<sub>H</sub>2 e em T<sub>H</sub>1, respectivamente. Para um grupo específico, adicionamos ao coquetel um agonista de ROR $\gamma$ t já usado em ensaios clínicos. Após cultivo nestas condições, avaliamos a polarização em T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17 pela quantificação da transcrição dos genes RORC2 (codifica ROR $\gamma$ t) e IL17A por PCR quantitativo em tempo real. **Resultados:** O cultivo apenas com o coquetel de interleucinas/anticorpos induziu um aumento de 2,6 vezes na expressão de IL17A e de 1,44 vezes de ROR  $\gamma$ t em relação às células não polarizadas. Isto demonstra que o coquetel utilizado induz a expressão

dos genes-chave para diferenciação em células T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17. Notadamente, o uso do agonista de ROR $\gamma$ t potencializou a diferenciação em T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17, aumentando em 15,78% a expressão de RORC2 e em 55,11% a expressão de IL17A ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo tratado apenas com interleucinas/anticorpos. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que a adição do agonista de ROR $\gamma$ t ao coquetel de interleucinas/anticorpos potencializa a polarização de linfócitos T humanos para o fenótipo T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17. Este protocolo permitirá gerar células T-CAR ou T-TCR com fenótipo T<sub>H</sub>17/T<sub>C</sub>17, conhecidas por seu elevado potencial antitumoral e persistência *in vivo*. Com isso, esperamos aumentar a eficácia terapêutica de células T geneticamente modificadas e beneficiar pacientes até então refratários a esta terapia. **Financiamento:** FAPESP (2013/08135-2, 2019/18702-8, 2019/18672-1, 2020/02043-2).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.452>

## PREVALÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE CONCENTRADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS PERIFÉRICAS AUTÓLOGAS POR AFÉRESE

MC Moraes, FC Vieira, TF Almeida, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, JCS Reis, RCB Soares

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** As infecções são a principal causa de morbimortalidade após transplante de células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico (CPHSP), coletadas por aférese. Apesar da utilização de técnicas estéreis durante a coleta e o processamento desses produtos, a contaminação bacteriana pode ocorrer. Segundo a *Food and Drug Administration*, eliminar a contaminação bacteriana de CPHSP, evitaria 7 mortes anuais devido a infecção. **Objetivo:** Nesse trabalho iremos demonstrar a prevalência de hemoculturas positivas dos concentrados de CPHSP coletados em nosso serviço, o perfil microbiológico encontrado, as condutas adotadas e impacto para os pacientes. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHSP realizadas de janeiro de 2015 até junho de 2021. As coletas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, em equipamento próprio para coleta e seguindo as orientações do fabricante. Foram realizadas as análises microbiológicas dos produtos para fungos, bactérias aeróbicas e anaeróbicas: pré e pós processamento, da solução crioprotetora e pós descongelamento. Os resultados alterados foram informados a equipe do transplante de medula óssea (TMO) do Hospital para definição conjunta da conduta. Para análise comparativa foram utilizados os dados da literatura. **Resultados:** No total 104 pacientes participaram do estudo, somando 162 procedimentos. Desses 5 apresentaram resultados de hemoculturas positivos, com uma prevalência de 3,1% de contaminação. As amostras positivas foram pré manipulação em 3 casos, pós manipulação em 1 e pré e pós manipulação em 1. A análise microbiológica identificou *Cutibacterium acnes* em 4 amostras e *Staphylococcus warneri* em 1. Dentre os pacientes 3 receberam infusão no mesmo hospital, 1 em outro hospital e

