

an efficient and stable transfection of NK and T cells is the goal of this study. **Methods:** In this study we use a special episomal vector (extrachromosomal vectors) with i) scaffold/matrix attachment region (S/MAR) motifs that can actively mediate the episomal maintenance, ii) a plasmid replication enhancer, the replication-Initiation Region (IR) from the β -globin locus (pEP-IR) and iii) a CAR anti CD19 (pEP-IR-CAR). We electroporated activated and non-activated T cells and NK cells with different plasmid concentrations. We evaluated transfection efficiency and viability. **Results and discussion:** Our findings showed that unstimulated T cells are transfected more efficiently than activated T cells. Transfection of unstimulated T cells with 20 ug of supercoiled pEP-IR-GFP plasmid reached 22 to 63% of GFP and viability around 54% depending on the culture condition used after electroporation (FBS% and IL2). We then accessed the efficacy of pEP-IR-CAR and CAR expression, confirmed in 3,2% of the cells with 89% of viability. Cells expressing CAR on their surface were marked with anti-CAR antibody Biotin-SP-conjugated and selected by anti-Biotin microbeads, achieving an enrichment of 54,9% CAR+ cells. **Conclusions:** Our results showed that we established an optimized protocol resulting in an acceptable transfection efficiency and the transfected cells can be selected. So, the next step is to perform *in vitro* cytotoxicity and *in vivo* assays with the episomal CAR+ cells. **Funding:** Financially supported by FAPESP 2020/09206-4, FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapy (FAPESP 2013/08135-2), and National Institute of Science and Technology in Stem Cell and Cell Therapy (CNPq 573754-2008-0 and FAPESP 2008/578773).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.461>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL COMO COMPLICAÇÃO EM DOENÇA FALCIFORME SC

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (SS) é considerada de maior risco para vasculopatias crônicas em SNC culminando, geralmente, com eventos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Ocorrem lesões das grandes artérias do círculo de Willis, por hiperplasia da camada íntima e proliferação muscular e de fibroblastos, culminando na formação de estreitamentos segmentares na luz de grandes e médias artérias. Aos 20 anos de idade, 11% e, aos 45 anos, 24% dos pacientes já tiveram AVCI. A maior incidência ocorre nas crianças entre 2 a 9 anos, voltando a aumentar após os 20 anos, sendo a média das idades em 13,8 anos. O risco de isquemia cerebral (sintomática ou silenciosa) no decorrer da vida do paciente é de 30%. Pacientes com dupla heterozigose das hemoglobinas S e C – DF(SC) seguem curso clínico mais brando, sendo muito raro eventos macrovasculares. **Relato de caso:** Sexo masculino, 18 anos, com DF(SC), com várias internações prévias, cerca de 3-

5/ano dos 6 aos 10 anos de idade, posteriormente com uma internação ao ano, por crises dolorosas. Aos 8 anos, submetido à colecistectomia. Aos 13 anos, relatou a presença de diminuição discreta da movimentação do membro superior esquerdo (MSE) observado há 3 meses, com piora progressiva da força muscular, relatando dificuldade para pegar objetos, tremores na mão esquerda ao levantar peso, dificuldade para abrir e fechar a mão e estender o membro. Ao exame neurológico: hemiparesia à esquerda desproporcionada, força grau IV em todos os membros, porém diminuída em região distal de MSE (grau III). Rigidez articular distal, rotação incompleta do ombro esquerdo, tônus adequado, discreta hipotrofia de musculatura interfalangeana à esquerda. Marcha atípica com hiperreflexia em MSE e hipertonía em hemitórax esquerdo. AngioRM crânio: Alteração de sinal no centro semi-oval direito associada à discreta atrofia que deve corresponder à área sequelar por evento isquêmico, com comprometimento focal das fibras do trato corticospinal. Introduzido hidroxiuréia, sem aumento de HbF e elevação dos valores de Hb, sendo suspenso. Iniciado transfusões de troca mensais, porém não foi possível atingir o alvo de HbS < 30%. Como apresenta hemoglobina basal de 13–14g/dL, optado por manter apenas esquema de sangrias mensais com o objetivo de reduzir viscosidade sanguínea. **Discussão:** A dupla heterozigose com HbS e HbC – DF(SC) determina uma doença mais branda: quadro hemolítico menos intenso, eventos agudos microvasculares menos intensos e macrovasculares (principalmente em SNC), bastante raros. Alguns estudos relataram que velocidades de fluxo sanguíneo ao doppler TC > 128 cm/s são anormalmente elevadas para pacientes SC e devem ser monitorados. A terapia com hidroxiuréia mostrou-se benéfica em alguns casos, diminuindo a taxa de eventos vaso-oclusivos. O aumento de hemoglobina pode levar a síndrome de hiperviscosidade, sendo indicada neste caso a flebotomia terapêutica. **Comentários:** Pacientes com Doença Falciforme (SC) podem apresentar as mesmas complicações que as formas mais severas, mas com frequência reduzida e, um pequeno subconjunto de indivíduos com DF(SC) tem fenótipo clínico semelhante ao SS. Futuros estudos são necessários para avaliar risco de AVCI em formas mais brandas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.462>

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO COMO COMPLICAÇÃO PRECOCE EM DOENÇA FALCIFORME

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os infartos cerebrais em indivíduos com doença falciforme (DF), em geral diferem da etiologia da população geral, pois devem-se a hemodinâmica cerebral alterada em função da hemólise crônica, baixas concentrações de hemoglobina (Hb), desregulação vasomotora e estado pró-

