

HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

MR Sagrilo, BBC Paula, LPD Santos, VG Weber,
G Bellaver, WF Silva, JC Salvador, GB Fischer,
A Zago

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa
Maria, RS, Brasil

Introdução: A histoplasmose é uma doença infecciosa com apresentações variáveis, desde uma infecção pulmonar crônica até em formas disseminadas e agudas. Na literatura, a maior parte dos casos relacionados ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) pertencem ao TCTH alogênico. O presente trabalho pretende discorrer sobre a apresentação atípica desta infecção em um paciente com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH) Clássico 6 meses após o TCTH autólogo. **Material e métodos:** Relatamos o caso de um paciente assistido em hospital universitário público do interior do Rio Grande do Sul e revisão de literatura em bibliotecas eletrônicas, utilizando os termos “Histoplasmosis in transplant recipients”. **Resultados:** Homem, 30 anos, com LH Clássico, subtipo Depleção Linfocitária, Estágio Clínico IV B, desde novembro/21. Realizou 3 linhas de quimioterapia prévias à realização do TCTH, o qual ocorreu em fevereiro/2023 e vinha em uso de Brentuximabe Vedotina a cada 21 dias. Em abril/2023, passou a apresentar sudorese, picos febris vespertinos e perda ponderal. Realizado PET-CT, demonstrando aumento da atividade metabólica de linfonodos cervicais, axilares e retroperitoneais, além de, surgimento de lesões ósseas hipermetabólicas. Internou com quadro de insuficiência respiratória, cuja TC do tórax demonstrou pequenos nódulos distribuídos difusamente em ambos os pulmões, tendo como principal suspeita processo infeccioso, todavia, também devendo-se considerar a possibilidade de se tratar da doença de base. Realizado lavado broncoalveolar, com a presença de hifas hialinas septadas. Coletado material medular para análise patológica e cultura. No mielograma, observaram-se numerosos histiócitos, com restos celulares em meio ao citoplasma e o anatomopatológico mostra comprometimento medular pelo LH. Pesquisa de anticorpo urinário para histoplasmose, com resultado reagente. Realizou terapia com Anfotericina B Complexo Lipídico por 14 dias com excelente evolução clínica. Aguarda atualmente início de Pembrolizumabe para tratamento de recaída do LH. **Discussão:** A incidência desta patologia após o TCTH ainda permanece desconhecida, porém se acredita que ela seja rara, ainda mais em paciente submetidos ao transplante autólogo. Durante pesquisa realizada não fora encontrado nenhum relato em paciente com LH Clássico pós TCTH autólogo. A apresentação clínica nestes pacientes geralmente inclui sintomas inespecíficos, como febre, fadiga, náuseas, vômitos, perda de peso e anorexia. O padrão ouro para diagnóstico é o isolamento do fungo em meio de cultura. Antígenos para histoplasma podem ser pesquisados na urina ou soro. No que se refere à forma disseminada, o uso do antígeno possui maior sensibilidade, visto haver maior carga de infecção fúngica. Além disso, a depuração do antígeno pode ser usada para monitorar a resposta ao tratamento. O tratamento se pauta

no uso de azólicos, os quais possuem ação fungicida e a anfotericina B que causa a morte celular. **Conclusão:** Histoplasmose disseminada é comum em indivíduos imunocomprometidos, porém mais rara em paciente transplantados de medula óssea. A ocorrência em pacientes hematológicos é mais comumente relatada em pacientes submetidos a TCTH alogênicos. Neste caso, relatamos o acometimento de um paciente com histórico de LH, pós TCTH autólogo, com doença atualmente recaída e que teve excelente controle infeccioso com tratamento fungicida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.995>

GENETICALLY ENGINEERED T CELLS EXPRESSING HIGH AFFINITY TCR ANTI-NY- ESO-1:HLA-A*02 ARE ABLE TO CONTROL SOLID TUMOR GROWTH IN VIVO

R Rossetti^a, SCG Lima^a, DMC Fantacini^b,
JV Carvalho^b, IP Furtado^a, RM Silveira^a,
L Tsyrenov^c, H Shiku^c, LEB Souza^a, DT Covas^a

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Núcleo de Biotecnologia de Ribeirão Preto,
Fundação Butantan, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Mie University, Mie, Japan

Despite the remarkable success in the use of T cells expressing Chimeric Antigen Receptors (CAR) for hematologic malignances, their application to solid tumors, which represents the majority of neoplasms, remains challenging. However, T lymphocytes expressing artificial T Cell Receptors (TCR) with enhanced affinity, referred as TCR-T cells, have been providing encouraging results against solid neoplasms. Unlike conventional CAR, these receptors are able to recognize intracellular proteins presented by Human Leukocyte Antigen (HLA), expanding the options for therapeutic targets. The NY-ESO-1 is a prominent target in this immunotherapeutic approach due to its restricted expression in healthy cells, its capacity to induce an immune response and its strong expression in tumors of different origins. Therefore, our main goal was the generation of TCR-T cells targeting the NY-ESO-1:HLA-A*02 complex with antitumor capacity. Additionally, it is suggested that the co-expression of both endogenous and artificial TCR may result in TCR hybridization, compromising the efficacy and safety of TCR-T cells. Thus, we also generated NY-ESO-1:HLA-A*02 TCR-T cells modified to concomitant expression of a short hairpin RNA (shRNA) for endogenous TCR silencing (TCR + shRNA- T cells). The lentiviral transduction efficiency (3 donors), evaluated 8–12 days after, was 18.2% (±5.2%) for TCR-T cells and 9.9% (±5.9%) for TCR + shRNA- T cells. The engineered T cells displayed in vitro antitumor activity (1–2 donors) against NY-ESO-1+/HLA-A*02+ human tumor cells (SW982luc: synovial sarcoma; A375luc: melanoma). The TCR-T cells were able to lyse 67.7% of SW982luc or 22.3% (±7.6%) of A375luc cells in a co-culture at the 1:1 effector-to-target ratio. Similarly, the TCR + shRNA- T cells lysed 73% of SW982luc or 25.6% (±14.2%) of A375luc cells. Also, engineered T cells had