

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi comparar a eficácia de soluções de Hidroxietilamido (HES) com diferentes osmolaridades na recuperação de leucócitos totais, celularidade e CD34+ após o processamento de sangue de cordão umbilical. A hipótese é que a osmolaridade do HES afeta a eficiência da recuperação celular pós-processamento. O estudo visa avaliar se soluções com osmolaridades diferentes do padrão (Plasmin) podem ser alternativas viáveis, e verificar o impacto na recuperação de Células-Tronco Hematopoiéticas (CTH) e na viabilidade celular. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas 620 amostras de sangue de cordão umbilical processadas manualmente com soluções de HES, incluindo Plasmin (6%, osmolaridade 312 mOsm/L) e HES com osmolaridade inferior (308 mOsm/L, 6%). O processamento seguiu um protocolo interno com centrifugação da bolsa de sangue invertida e adição de HES (20% em ambos os casos). A viabilidade celular e percentual de CD34+ foram analisados por citometria de fluxo (FACS BD), e a recuperação celular foi avaliada pelo ABX MICROS. **Resultados:** As amostras com Plasmin mostraram uma recuperação celular média de 88%, enquanto a solução com HES de menor osmolaridade apresentou 84%, com diferença significativa ($p < 0,05$). A média da viabilidade celular pós-processamento foi de 86% para Plasmin e 90% para HES de menor osmolaridade. Já o percentual de CD34+ foi 0,30% com Plasmin e 0,38% com HES de menor osmolaridade e o grupo Plasmin teve uma marcação de CD34+ absoluto de 77,4%, comparado a 95% com HES. A celularidade final foi superior com Plasmin (912×10^6) comparada ao HES de menor osmolaridade (875×10^6). **Discussão:** Comparando com estudos anteriores, nossos resultados mostraram que o HES de menor osmolaridade teve desempenho semelhante ou superior ao Plasmin, especialmente na recuperação de CD34+. Este achado é promissor para processos manuais e sugere que soluções com osmolaridades diferentes podem ser eficazes na recuperação de leucócitos e CD34+. A metodologia alternativa revelou ser promissora para otimizar a recuperação celular e percentual de CD34+. Estudos anteriores relavam que o HES com menor osmolaridade não atingiu resultados satisfatórios, especialmente em sistemas fechados. Isso indica que soluções com diferentes osmolaridades podem ser igualmente eficazes e merecem mais investigação para uso em protocolos de processamento de sangue de cordão. **Conclusão:** A osmolaridade do HES demonstrou ter um impacto significativo na recuperação de leucócitos e no percentual de CD34+. O uso do HES de menor osmolaridade apresentou resultados satisfatórios, tornando-se uma alternativa viável ao Plasmin. Esses achados são relevantes, pois mostram que o HES de menor osmolaridade não apenas alcança uma recuperação celular comparável, mas também supera o Plasmin na recuperação de células CD34+, o que é crucial para aplicações clínicas envolvendo células-tronco hematopoiéticas. A metodologia manual utilizada neste estudo se mostrou eficaz e promissora, destacando a potencial aplicação de HES com diferentes osmolaridades em protocolos de processamento celular. Estes resultados abrem novas possibilidades para o uso de soluções alternativas no processamento de sangue de cordão umbilical, sugerindo que ajustes na osmolaridade podem otimizar a recuperação celular e melhorar a viabilidade das células-tronco hematopoiéticas.

A VANGUARDA DO TRATAMENTO DO CÂNCER: AVANÇOS NA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

VC Pereira^a, BC Paula^b, JF Salvoni^c, K Pereira^d, LD Fassina^c, MR Martins^e, N D'ivanenko^d, RC Almeida^d, SZ Jorge^d, G Suhett^f

^a Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

^c Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade Nove De Julho (UNINOVE), São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^e Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil

^f Centro Universitário FAM (FAM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A terapia com células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR-T) revolucionou o tratamento de malignidades hematológicas recidivantes, oferecendo remissão prolongada e possível cura. Este trabalho revisa a evolução da terapia CAR-T, destaca os desafios enfrentados e sugere estratégias para superar esses obstáculos. Os avanços contínuos na modificação genética, no entendimento do microambiente tumoral e no desenvolvimento de tecnologias prometem aumentar a eficácia e a segurança da terapia CAR-T. **Objetivos:** Elucidar a relevância do recebimento da axacabtagene ciloleucel (axi-cel), processo descrito como terapia CAR-T uma terapia autóloga de células T receptoras de antígeno quimérico anti-CD19 (CAR-T), através de revisões bibliográficas de estudos acadêmicos, para o tratamento das enfermidades onco-hematológicas. **Materiais e métodos:** Realizou-se um estudo ampliado de artigos em inglês, publicados entre 2019 e 2024, que descreveram como a terapia CAR-T pode influenciar o prognóstico de pacientes acometidos com neoplasias hematológicas. Para tal, foi utilizada a base de dados: Medline via Pubmed. Os seguintes descritores foram utilizados: “CAR-T cell therapy”, “large B-cell lymphoma”, “hematologic malignancies”. Os critérios de exclusão incluíam artigos duplicados e aqueles que não seguiam as propostas da pesquisa. **Resultados:** Um estudo clínico comparou axi-cel com tratamento convencional em 180 pacientes, revelando resultados significativos. A mediana da sobrevida livre de eventos foi de 8,3 meses com axi-cel e 2,0 meses com o tratamento padrão. Aos 24 meses, as taxas de sobrevida livre de eventos foram de 41% e 16%, respectivamente, com uma redução de risco de 60% ao utilizar axi-cel ($p < 0,001$). Respostas ao tratamento foram observadas em 83% dos pacientes tratados com axi-cel, com 65% alcançando resposta completa, comparado a 50% e 32% no grupo padrão. A sobrevida global estimada em 2 anos foi de 61% para axi-cel, comparado a 52% no tratamento padrão. Eventos adversos graves foram mais frequentes com axi-cel (91% vs. 83%), com 6% desenvolvendo síndrome de liberação de citocina grave e 21% tendo eventos neurológicos graves. **Discussão:** Os resultados indicam que a terapia CAR-T, especialmente combinada ao axi-cel, melhora

significativamente a sobrevida livre de eventos e as respostas ao tratamento de malignidades hematológicas em comparação ao tratamento padrão (Locke, 2021; Ecklund, 2024), com uma redução de risco notável, além do custo-benefício do tratamento (Perales, 2022). No entanto, a alta incidência de eventos adversos graves, incluindo síndrome de liberação de citocinas e eventos neurológicos, representa um desafio significativo e destaca a necessidade de um monitoramento rigoroso e estratégias eficazes de manejo (Ali, 2024; Sanderson, 2024). **Conclusão:** A terapia CAR-T Cell tem revolucionado o tratamento de doenças onco-hematológicas oferecendo uma nova perspectiva para os pacientes. Os avanços na área da engenharia genética e da imunoterapia têm permitido o desenvolvimento de células T modificadas para atacar células cancerígenas específicas, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo os efeitos colaterais. Embora ainda existam desafios a serem superados, como a necessidade de melhorar a eficácia e a segurança da terapia, os avanços na terapia CAR-T são promissores, e com pesquisa contínua, espera-se maior acessibilidade e eficácia, reforçando a luta contra o câncer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1664>

TARGETING PRC2 ENHANCES THE ANTITUMOR CYTOTOXIC CAPACITY OF ANTI-CD19 CAR-T CELLS AGAINST HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

MLR Carvalho ^a, CO Andrade ^b,
MP Cabral-Piccin ^a, GS Kinker ^a, GAF Vitiello ^a,
L Abdo ^b, RAG Cambui ^a, MH Bonamino ^b,
TS Medina ^a

^a International Research Center, A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

^b Cell and Gene Therapy Program – Research Coordination, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell therapy was adopted as a clinical modality for patients with relapsed/refractory hematological malignancies. Despite the clinical efficacy of CAR-T cell therapy, a considerable fraction of patients still relapses during the first months following CAR-T cell infusion. The limited CAR-T cell efficiency is thought to relate to epigenetic mechanisms involved in T-cell suppression and dysfunction. Here, screening of multiple epigenetic inhibitors revealed that targeting PRC2 consistently enhanced the cytotoxic/effector phenotype of CD8 T-cells. Notably, PRC2 inhibition promoted the differentiation of GZMB+ effector memory 19BB ζ CAR-T cells and enhanced their antitumor activity both in vitro and in vivo. Consistent with their long-lasting antitumor activity, PRC2-inhibited 19BB ζ CAR-T cells did not exhibit any signs of dysfunctionality/exhaustion. Furthermore, TCR restimulation along with PRC2 inhibition of patient-derived anti-CD19 CAR-T cells also induced the development of GZMB + effector memory cells and elicited potent antitumor responses against CD19+ Daudi cells. In line with this, the gene signature derived from in-house PRC2-inhibited 19BB ζ

CAR-T cells was enriched in tisagenlecleucel (tisa-cel) BB ζ CAR-T cell therapy responders with large B-cell lymphoma. Collectively, our results demonstrated that targeting PRC2 may be a promising approach to enhance a functional effector program in CAR-T cells against hematological malignancies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1665>

FATAL CASE OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER DURING AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

ACM Coli, LGD Paolo, AC Cordeiro,
VDA Bovolenta, JS Filho, JS Filho, MV Batista,
MV Batista

A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Dengue is a viral disease caused by an arbovirus transmitted by mosquitoes, the *Aedes aegypti*, which proliferates in tropical climates. Factors such as urbanization, population growth, international travel, and climate change contribute to its rapid spread. It can progress with severe complications such as hemorrhage, liver failure, and shock. In the transplant population, fever, headache, muscle, and joint pain are less common, while the chance of developing ascites and pleural effusion is higher. Transplant patients have a higher incidence of severe dengue cases and a higher mortality. Its presentation and evolution in hematologic patients, especially in those undergoing bone marrow transplant, have not been well characterized in the literature, with few reports available to date. **Objective:** Describe a case of dengue hemorrhagic fever during autologous stem cell transplantation. **Method:** Review of medical records and literature. **Result:** A 58-year-old woman from São Paulo, Brazil, with hypertension and diabetes, was diagnosed in January 2023 with Anaplastic Large Cell Lymphoma ALK-negative. Received first-line treatment with 6 cycles of CHOEP and achieved complete response after 4 cycles, being referred for Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Stem cell mobilization was done with GCSF, and hematopoietic progenitor cells were collected at $3.22 \times 10^6/\text{Kg}$. ECOG:0, was asymptomatic, and started conditioning with BuCyE. On day -5, she had an isolated fever spike without neutropenia or other symptoms. On day -2, she developed headache, abdominal pain, nausea, and diarrhea, with a positive NS1 antigen result, intravenous fluid therapy was initiated, and close monitoring for alarming symptoms of dengue fever commenced. Another fever episode on day -1, with lower back pain, abdominal pain, and elevated transaminases. On day 0, received hematopoietic progenitor cell infusion without complications, but maintained nausea, diarrhea, and abdominal pain. On day +1, she had another fever episode, gastrointestinal symptoms, and complained of arthralgia. Cefepime was started for febrile neutropenia, and cultures were collected. On day +2, due to worsening abdominal pain, an abdominal CT scan was performed, showing diverticulitis. She was transferred to the ICU due to hematuria and hematochezia.