

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.

On day +4, she developed shock and required vasopressor support. The antimicrobial regimen was escalated to Merope- nem and Vancomycin, and she received platelet transfusions (platelets 16,000). On day +5, she had massive hemoptysis, worsened respiratory pattern, and required orotracheal intubation. Laboratory tests showed acute renal failure, thrombocytopenia, and coagulation disorder. Dengue D was considered, and platelet transfusion, prothrombin complex concentrate, and measures for bleeding control were performed. There was suspicion of central nervous system bleeding, but hemodynamic instability prevented a brain CT scan. GCSF was initiated following protocol. The patient developed anisocoria, worsening of renal function, acute hepatitis, high fever, and exams were requested to investigate hemophagocytic lymphohistiocytosis triggered by Dengue. The patient had worsening ventilation, anuria, refractory metabolic acidosis, and died on day +8. Investigations into the source was made. **Conclusion:** Dengue virus infection can lead to severe complications, especially in patients undergoing Bone Marrow Transplantation, but specialized literature is scarce. A high degree of suspicion for dengue fever is imperative in patients from endemic areas, and pre-screening of both donors and recipients before transplantation should be done.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1666>

INTERAÇÃO ENTRE CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA E O GENE BDNF NA REGENERAÇÃO NEURAL: IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

TRX Viana, RP Ratti, LT Rabi

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP) / Cruzeiro do Sul Educacional, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Regeneração Neural (RN), crucial para doenças como Alzheimer e Parkinson, destaca-se pela interação promissora entre Células-Tronco da Medula Óssea (CTMO) e o gene *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). O BDNF, essencial para a sobrevivência neuronal, desempenha papel central nesse processo. CTMOs são exploradas pela capacidade de regeneração de tecidos neurais, diferenciando-se em células neuronais e proporcionando ambiente propício para a regeneração. Compreender essa interação pode levar ao desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas para doenças neurodegenerativas, destacando seu potencial impacto em hematologia. **Objetivos:** Investigar a interação entre CTMO e o gene BDNF na RN, considerando polimorfismos genéticos e suas implicações terapêuticas em doenças neurodegenerativas. **Material e métodos:** Trata-se de uma análise *in silico* dos polimorfismos do gene BDNF e sua influência na interação com CTMO para RN em doenças neurodegenerativas. Para isso, foram utilizadas 13 ferramentas bioinformáticas, incluindo PredictSNP1 (que abrange PredictSNP, SIFT, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER e nsSNPAnalyzer), iStable (que abrange iStable, MuPRO e I-Mutant) e DynaMut2. Essa seleção baseou-

se na capacidade dessas ferramentas de prever o impacto das variações genéticas nas proteínas, possibilitando uma avaliação abrangente das consequências das alterações de aminoácidos nas proteínas. **Resultados:** Oito alterações de aminoácidos R209L – rs1048221, R135L – rs1048221, V148M – rs6265, R93Q – rs199638553, R125M – rs1048220, R127L – rs1048221, T163S – rs201468555 e T2I – rs8192466 foram considerados deletérios por pelo menos sete ferramentas do consenso PredictSNP1.0. Além disso, 62,5% (n = 5) das alterações de aminoácidos são capazes de aumentar a estabilidade da proteína. **Discussão:** A análise das variantes genéticas no gene BDNF, concentrando-se em sua influência na estabilidade proteica, revelou resultados significativos para a interação com CTMO na RN. Variantes que aumentam a estabilidade proteica do BDNF podem intensificar suas funções neuroprotetoras e de regeneração, oferecendo potencial para uma resposta mais robusta em condições neurodegenerativas complexas como Alzheimer e Parkinson, onde a RN desempenha papel crucial na mitigação dos danos neuronais. Essas descobertas abrem novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias personalizadas que aproveitem melhor as capacidades das CTMO, considerando variabilidades genéticas individuais. **Conclusão:** Este estudo revelou que variantes genéticas no gene BDNF, que aumentam a estabilidade proteica, podem potencializar terapias contra doenças neurodegenerativas através da interação com CTMO na RN. Essas descobertas promovem tratamentos mais direcionados e eficazes, ampliando o entendimento das bases moleculares da RN e destacando a importância da medicina personalizada. Futuras pesquisas devem se concentrar em explorar os mecanismos moleculares dessas variantes para traduzir esses avanços em benefícios clínicos tangíveis para pacientes afetados por doenças neurodegenerativas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1667>

PERFIL DAS COLETAS DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM SANGUE PERIFÉRICO MOBILIZADO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

AC Souza^a, LP Bittencourt^b, ACA Araujo^a, EAE Silva^b, RL Batista^a

^a Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A coleta de CTHSP autólogo por aférese é realizada após mobilização de leucócitos utilizando fator de crescimento de colônias de granulócitos (GCSF) associado ou não a quimioterapia ou plerixafor e monitorização de contagem de CD34 periférico. Com contagem mínima de 7 células de CD34 +/mm³, instala-se um cateter em acesso venoso central (CVC) calibroso para coleta. **Objetivo:** Delinear o perfil das coletas de CPHSP realizadas em hospital universitário do estado do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Utilizou-se estatística descritiva para a análise dos dados obtidos através de fonte secundária de registros utilizados no setor de Aférese