

relacionados às coletas de CPHSP. As coletas foram realizadas com equipamento de fluxo contínuo. **Resultados e discussão:** O levantamento foi de fevereiro/22 a junho/24, totalizando 73 coletas, 55 pacientes. Desses, 52,73% são da faixa etária de 30–59 anos, 34,55% do sexo feminino e 65,45% do sexo masculino. A maioria dos pacientes são portadores de Mieloma Múltiplo (61,82%), seguido de Linfoma de Hodgkin (20,00%) e Linfoma não Hodgkin (14,55%). Com relação ao alvo da coleta ($2,0 \times 10^6$ células CD34+/kg), 52 pacientes (94,54%) alcançaram o alvo, dos quais 39 (75%) através de coleta única. **Discussão:** Valer ressaltar que todos os pacientes foram mobilizados com GCSF, dos quais 2 associaram o Plerixafor e 2 com Ciclofosfamida. Do total de pacientes, 4 foram remobilizados; destes, 2 alcançaram o alvodesejado, 1 não alcançou e 1 não alcançou a contagem mínima de CD34 para iniciar a coleta, o que representa falha de mobilização. Observamos que a maioria dos pacientes submetidos ao procedimento alcançou o alvo na primeira coleta. Dos 54 pacientes, 45 (83,33%) iniciaram a coleta no D4 de mobilização e 9 (16,67%) no D5. **Conclusão:** O levantamento em questão demonstrou que a maioria dos pacientes (75%) atingiu o alvo estabelecido na primeira coleta de CPHSP, resultando em benefícios econômico-financeiros, menos efeitos adversos e menor tempo de internação. A falha de mobilização (3,63%) deu-se em pacientes idosos, portadores de comorbidades significativas e doença de base tratada a longo prazo. Os achados podem refletir o aprimoramento dos profissionais, mobilização mais eficaz e melhor interação entre as equipes do transplante de medula óssea e serviços envolvidos com aquisição de novas tecnologias. Os resultados obtidos com as coletas para os transplantes autólogos foram semelhantes aos descritos na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1668>

MODULAÇÃO DE ALVOS EPIGENÉTICOS COMO ESTRATÉGIA PARA A POTENCIALIZAÇÃO DA AÇÃO ANTITUMORAL DE LINFÓCITOS T

JPD Santos, MLR Carvalho, MPC Piccin, AF Gusmao, RAG Cambui, EVO Araujo, TS Medina

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

Os linfócitos T desempenham um papel crucial na imunovigilância, identificando e respondendo a ameaças, incluindo células tumorais. Especificamente, os linfócitos T citotóxicos (CD8+) reconhecem e eliminam células tumorais por meio da secreção de mediadores inflamatórios e moléculas citotóxicas. Contudo, a exposição contínua aos antígenos tumorais pode levar à exaustão dessas células. Intervenções no epigenoma, assim como o uso de bloqueadores de checkpoints imunológicos, são estratégias que podem melhorar as características funcionais e a atividade antitumoral dos linfócitos T. Um trabalho anterior do nosso grupo mostrou que alterações epigenéticas em linfócitos T CD4 favoreceram a indução de células com perfil pró-inflamatório (Scheer et al., 2019), que são notoriamente associadas a um maior controle tumoral. Considerando o uso de células T como terapia celular adotiva e a relevância dessa terapia para tratamentos oncológicos, a modulação

epigenética apresenta uma alternativa com imenso potencial para reduzir as limitações no contexto da terapia celular adotiva. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a ação in vitro da inibição epigenética sobre o fenótipo e a funcionalidade de células T humanas saudáveis e de células T do microambiente tumoral (TIL), bem como em células T geneticamente modificadas expressando CAR (CAR-T), a fim de explorar o potencial dos alvos epigenéticos identificados no aperfeiçoamento dessas abordagens terapêuticas. Inicialmente, linfócitos T isolados a partir de PBMCs de doadores saudáveis e, posteriormente, do microambiente tumoral foram cultivados após ativação e tratamento com inibidores epigenéticos. Após a cultura, as células foram analisadas por citometria de fluxo e caracterizadas. Nas condições de inibição de Bromodominios Extra-terminal (BETi) com JQ1, foi observado, tanto em linfócitos T de doadores saudáveis quanto do microambiente tumoral, um consistente aumento de CD69, marcador precoce de ativação, acompanhado de redução de marcadores de exaustão, como PD-1, CD39, TIM-3, LAG-3 e CTLA-4. Linfócitos T isolados do microambiente tumoral apresentam um perfil celular mais exausto devido à contínua exposição a antígenos tumorais e, ao serem tratados com BETi, esse perfil celular foi resgatado da exaustão. Em ensaios futuros, pretendemos testar a capacidade de resposta dessas células T tratadas com BETi a serem novamente expostas a células tumorais. Além disso, em condições tratadas com BETi, quando comparadas à condição não tratada, há a manutenção de um fenótipo menos diferenciado de memória central (T_{cm}) em linfócitos T CD4+, acompanhado da redução da frequência de células T de memória terminalmente diferenciadas (T_{em}). Associada a essa modulação nos fenótipos de memória, os ensaios de proliferação mostraram um aumento no número absoluto de células nas condições tratadas com BETi, indicando maior persistência celular, o que mais uma vez corrobora o resgate da exaustão celular pelo inibidor JQ1. Estudos recentes apontam que células T com fenótipos menos diferenciados resultam em melhores respostas antitumorais na clínica. Assim, a indução desse perfil de linfócitos se mostra uma excelente estratégia no cenário da terapia celular. Diante disso, a inibição de BRD4 via BETi provavelmente orquestra uma reprogramação epigenética que conduz à redução da expressão de marcadores de exaustão dos linfócitos T. Nossos resultados trazem a oportunidade de explorar o uso desse inibidor, isoladamente ou em combinação com bloqueadores de checkpoints imunológicos, como ferramenta para reduzir a exaustão celular e potencializar a ação antitumoral dos linfócitos T.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1669>

ESCABIOSE MIMETIZANDO DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA DE PELE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

MG Chaves, TDM Monteiro, AL Emrich, FCL Nunes, MRP Oltramari, C Piaia, AG Vieira, VA Araujo

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A incidência de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro crônico (DECHc) após transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é de aproximadamente 40%, dentre os quais 67% com acometimento da pele. Este relato descreve o caso de um paciente com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) fase blástica que evoluiu, pós TCTH alogênico, com escabiose mimetizando Doença do Enxerto contra o Hospedeiro crônica (DECHc) de pele. **Descrição do caso:** Paciente sexo masculino, 35 anos, com diagnóstico de LMC que, após 8 anos de acompanhamento, evoluiu com crise blástica linfóide e infiltração de sistema nervoso central. Realizou protocolo Total XV associado à dasatinibe e, após entrar em remissão, foi encaminhado ao TCTH alogênico aparentado haploidentico. Realizou condicionamento Flu90TBI8 e recebeu profilaxia DECHa: Cy pós, MMF e CSA. No D+126 pós TCTH evoluiu com rash eritemato-papular em tronco anterior e posterior, membros superiores e inferiores (> 50% da superfície corpórea), sendo iniciado corticoterapia com prednisona 2 mg/kg/d. Posteriormente, no D+167, visto a refratariedade ao corticóide e sirolimus foi realizada biópsia de pele que confirmou a hipótese clínica de DECHc, apresentando resposta parcial à corticoterapia tópica e fototerapia 3x/semana. Já no D+ 292 houve aumento da superfície acometida, agora atingindo abdome e perineo, além de aparecimento de prurido significativo. Realizada nova biópsia que contou com o seguinte resultado: “cortes histológicos que exibem epiderme com discreta acantose e espongiose. Presença de infiltrado neutrofílico com formação de microabscessos intraepidérmicos e lagos serosos na camada córnea. Moderado infiltrado inflamatório mononuclear com neutrófilos e eosinófilos em região perivascular, na derme. Achados compatíveis com escabiose”. Por fim recebeu novo esquema de corticoterapia com prednisona, associado à ibrutinibe e tratamento para escabiose, com ivermectina 3cp por 2 dias (intervalo de 7 dias entre eles) e permetrina 5%, uso tópico, por 3 dias. **Discussão:** A DECH, seja aguda ou crônica, é um distúrbio que afeta múltiplos sistemas, sendo comum o comprometimento da pele, além de possíveis anomalias na mucosa, cabelo ou unhas. Tradicionalmente, a DECH cutânea crônica é classificada como semelhante ao líquen plano ou esclerótica (parecida com a esclerodermia). Contudo, atualmente são reconhecidas diversas apresentações clínicas de DECH crônica, abrangendo um espectro de alterações epidérmicas e dérmicas (escleróticas). Embora essas alterações sejam as manifestações mais frequentes após o TCTH, neste caso observamos uma complicação devido ao uso prolongado de terapia imunossupressora: a infestação da pele pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*, mimetizando a manifestação clínica de DECHc. A escabiose clássica geralmente se apresenta como uma erupção cutânea intensamente pruriginosa, com uma distribuição característica. Os lados e membranas dos dedos, pulsos, axilas, aréolas e genitais são áreas comuns de envolvimento, especialmente em casos de imunidade celular reduzida, como neste exemplo. **Conclusão:** A variedade de apresentações da DECH pode complicar o diagnóstico e seu tratamento, mas é crucial considerar diagnósticos diferenciais infecciosos que podem coexistir, especialmente devido à prolongada exposição a terapias imunossupressoras.

VALIDAÇÃO DE CONGELADORA PROGRAMADA: PRODUTOS DE TERAPIA CELULAR PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

WV Calheiros, JR Luzzi, AO Lira, ML Silva,
EMB Merchan, RANX Piazza

Vita São Paulo, SP, Brasil

Este trabalho descreve a validação do congelador programado (PF) para congelamento de linfócitos obtidos por aférese para posterior fabricação de produtos avançados de terapia celular pela Novartis. Utilizamos amostras de Buffy-Coat (BF), obtidas das Câmaras LRS de coleta de aférese de plaquetas imitando um produto HPC, que foram dispensadas, em uma cabine de segurança biológica, em um tubo seco selecionando o número de câmaras que fariam parte do mesmo bolsa de BF, e depois transferidas para um bolsa de transferência de 300 mL. Foi transferido 1 mL para um tubo com EDTA para contagem de leucócitos e viabilidade pré-congelamento. Foram produzidos 5 bolsas com BF: 17 mL, 19 mL, 20 mL, 26 mL, 46 mL; a Solução Crioprotetora (CS) foi Dimetilsulfóxido 5%; Proteína: Albumina humana 2,5%; Solução eletrolítica: Plasma-Lyte A. Após a preparação, a CS foi refrigerada em uma câmara de resfriamento a 2–8°C e injetada lentamente no bolsa contendo BF, enquanto se misturava suavemente. A partir desta etapa, um pacote de gel (pré-resfriado) foi usado para manter os bolsas contendo a CS e o produto refrigerados. Além disso, 5 mL de amostras foram reservados para o preenchimento dos tubos criogênicos. Após, o conteúdo do bolsa de transferência foi transferido para um bolsa de criopreservação, o ar foi removido, selado e a identificação do bolsa, tubos criogênicos e placa foi realizada usando etiquetas. No congelador programado, o bolsa foi colocado em um cilindro para congelamento em um rack específico. Os 5 tubos criogênicos foram congelados na mesma execução em um rack de tubos separado. O sensor para o bolsa foi posicionado ao lado dele, fixado com fita microporo. O PF foi configurado e a execução foi iniciada. Ao final do congelamento, o cilindro foi transferido para o tanque MVE, colocado em um rack específico. Os tubos criogênicos foram armazenados em uma caixa de metal e colocados em outro rack específico no tanque MVE também. O cilindro e os tubos foram deixados no tanque MVE (fase de vapor) por um período específico e removidos para realizar o teste de viabilidade no bolsa e nos tubos criogênicos. Os critérios de aceitação incluíam inspeção visual: sem danos ao bolsa e às etiquetas, sem deterioração, quebra ou deformidade plástica durante o processo de criopreservação. A curva de congelamento foi realizada de acordo com o programa de congelamento aprovado pela Novartis, o tempo médio das 03 curvas realizadas foi de 75,6 minutos (aproximadamente 1 hora e 15 minutos). Os resultados da viabilidade celular pré congelamento com média de 99,58% (99,30–100,00) e contagem de linfócitos pré 1,33E+08 (1,18E+08 – 1,39E+08). E na fase pós congelamento a viabilidade da bolsa criopreservada teve média 99,26% (97,41–100,00) e a viabilidade celular no tubo teve média 99% (97,41–99,64), demonstram que a curva de congelamento realizada está de acordo com as especificações