be an optimized strategy for NK cells. For the improvement of CAR-NK cells we developed three new vectors containing CD3z or DAP12 as stimulatory domain and 4-1BB or 2B4 as co-stimulatory domain. In addition, all vectors contain the interleukin 15: 1) CD19.CAR-41BB-DAP12-IL15; 2) CD19.CAR-2B4-CD3z-IL15: 3) CD19.CAR-2B4-DAP12-IL15. Conclusion: The results of this work may help to establish a good condition for CAR-NK transduction and expansion, as well the development of strategies to improve the persistence of CAR-NK in vivo, what is extremely important for improvement of protocols for cancer therapy in the future. The next steps include the transduction of primary NK and NK cell line with different vectors and the expansion analysis of each CAR-NK cell in vitro. Lastly, the therapeutic effectiveness of these cells will be evaluated in vitro and in vivo. Financially supported by the FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapies (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.2020.10.710

709

REVISÃO DE LITERATURA: USO DE TERAPIA CELULAR NO TRATAMENTO DE IAM



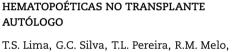
Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Este estudo teve como objetivo analisar a produção científica acerca do uso da Terapia Celular como tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre 2014 e 2019, melhor conduta em relação aos possíveis tipos de células a serem usadas, das possíveis limitações desse tipo de tratamento e sua efetividade como alternativa terapêutica. Materiais e métodos: Foram reunidos 11 artigos, publicados de 2004 a 2019, em português e inglês. Nesta revisão sistemática da literatura, as base de dados utilizadas foram: Pebmed e Scielo, além de buscas manuais em periódicos da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da utilização do método snow-balling. Resultados: Os estudos sobre IAM em relação a terapia celular mostra que há eficácia e segurança. O uso de células-tronco adultas são mais utilizadas por ter um potencial de transformação mais promissora que a células tronco embrionárias. Associando o tratamento convencional ao uso de células mononucleares autólogas da medula óssea, foi verificado que a região infartada reduziu de forma significativa, além de demonstrar melhora no débito cardíaco, no volume sistólico final do ventrículo esquerdo, na contratilidade miocárdica e na perfusão da região infartada. Os demais estudos que receberam células tronco derivadas da medula óssea e células progenitoras circulantes demonstraram surtir efeitos igualmente positivos. As células-tronco mesenquimais (CTM) têm potencial imunomodulatório. As CTMs são consideradas seguras e eficientes para a melhoria da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Os estudos com mioblastos esqueléticos, ajudam a reduzir a fibrose miocárdica, atenuar o remodelamento do ventrículo e refinar o desempenho do miocárdio. Porém, aumentam a incidência de arritmias ventriculares. As células tronco cardíacas residentes foram usadas em estudos apresentando a formação de cardiomiócitos e células vasculares, gerando uma melhora na função sistólica. Discussão: De acordo com os resultados, encontramos indícios de que as técnicas que utilizam células autólogas de medula óssea, células mononucleares alogênicas e células tronco embrionárias são as mais promissoras e merecem estudos comparativos para elucidar com mais detalhes a eficácia de cada uma. Conclusão: As células-tronco se mostram como uma alternativa para restauração do tecido miocárdico danificado, evitando assim comorbidades que poderiam gerar um pior prognóstico para o paciente. Algumas barreiras como: pouca disponibilidade de células, a questão ética e a necessidade de um atendimento multidisciplinar podem dificultar os avanços nessa terapia. Entretanto, há um vislumbre do futuro com o uso das células-tronco, se encaminhando para resultados promissores e benéficos em pacientes com prognósticos reservados.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.711

710

SUBSTITUIÇÃO DE MEIO DE CULTURA CELULAR POR HIDROXIETILAMIDO NA SOLUÇÃO CRIOPROTETORA PARA CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS NO TRANSPLANTE **AUTÓLOGO**



F.L. Costa, A.S.C.P. Campos, A. Maiolino, R. Schaffel, H.S. Dutra

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: O transplante autólogo de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPHSP) requer, na maioria das vezes, uma etapa de criopreservação celular. Diversas soluções crioprotetoras foram definidas para uso neste processo. O protocolo usado em nossa instituição foi padronizado com meio de cultura celular e DMSO (MC-D), entretanto, com a disponibilidade de soluções substitutivas para o meio de cultura e aprovadas para uso em humanos, estabelecemos novo protocolo de preparo da solução crioprotetora. O hidroxietilamido (HES - hidroxyethyl starch) em mistura com o DMSO (HES-D) foi utilizado para atender a substituição do meio de cultura celular com DMSO. Este trabalho teve como objetivo comparar e avaliar as variáveis dos testes de qualidade das CPHSP (viabilidade celular e ensaio de proliferação) criopreservadas com duas soluções crioprotetoras a fim de atestar a mudança de protocolo com garantia de qualidade. Metodologia: Realizou-se o levantamento no histórico de 36 pacientes, que tiveram seu congelamento de CPHSP entre 2018 e 2020. Foram criopreservados 20 produtos de leucaféreses com 50% do volume final usando a solução crioprotetora MC-D e 23 produtos com 50% de HES-D. A estocagem dos produtos foi em nitrogênio líquido. Após o descongelamento analisamos a viabilidade celular, por microscopia ótica usando o corante Trypan-Blue e o crescimento celular dos progenitores hematopoéticos através do ensaio clonogênico. A taxa

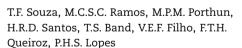


de crescimento celular foi expressa pela relação CD34/CFU (Colony Forming Unit). Comparamos também a recuperação da capacidade proliferativa pós descongelamento pela razão entre a quantidade de CFU pré e pós descongelamento. A influência da preservação com as duas soluções sobre a pega do enxerto. Resultados: Observamos diferença significativa (p=0,0271) na taxa de viabilidade entre os produtos criopreservados com MC-D e HES-D: 84,58% (69,71-93,87%) e 87,67% (76,50-94,93%), respectivamente. A R CD34/CFU nos produtos congelados com MC-D e HES-D teve uma mediana de 258 e 237, e a taxa de recuperação da capacidade proliferativa pós descongelamento em produtos criopreservados em MC-D e HES-D foi de 41,65% e 33,85%, respectivamente. Não tivemos diferença significativa (p=0.7917) na mediana de pega do enxerto (500 granulócitos/uL) nos transplantes realizados com produtos congelados com MC-D: 11 dias (10-14) ou HES-D: 11 dias (8-12). Observamos correlação significativa entre a quantidade infundida de células CD34+ e a pega de enxerto, respectivamente p=0,05 e 0,04 para produtos criopreservados em MC-D e HES-D. Discussão: A mudança de MC-D para HES-D não promoveu prejuízo na qualidade do produto de CTHSP para o transplante autólogo. O hidroxietilamido pode melhorar a viabilidade de células nucleadas maduras, e juntamente com o DMSO promove benefício semelhante ao MC-D sobre células progenitoras hematopoéticas. A substituição de meio de cultura celular por hidroxietilamido em associação com DMSO permite a adequação de uma solução crioprotetora aprovada para uso em humanos. Conclusão: A substituição de meio de cultura celular por hidroxietilamido para criopreservação de CPHSP melhora a viabilidade celular global, não altera a recuperação da capacidade proliferativa dos progenitores hematopoéticos e preserva a correlação que se observa na quantidade células CD34 infundidas e a pega do enxerto.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.712

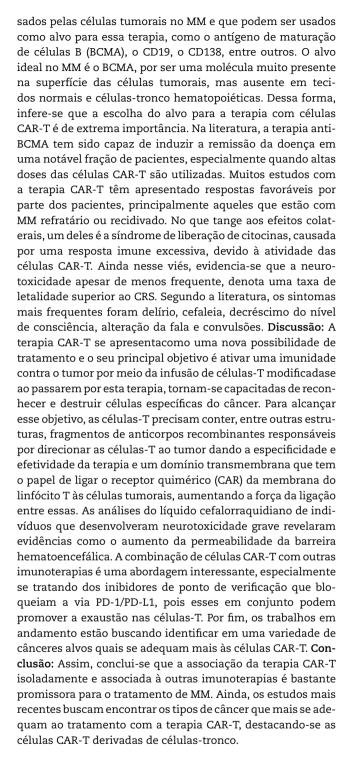
711

TERAPIA CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO



Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O objetivo desse trabalho é discutir a importância e apresentar os avanços da terapia CAR-T no tratamento do MM. Material e métodos: O trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca da terapia CAR-T no tratamento do MM. Foi utilizada a base de dados PubMed e Medline. A pesquisa abrange os trabalhos publicados entre 2019 e 2020, utilizando como descritores: "CAR-T cell", "Immunotherap"e "multiplemyeloma". Resultados: O mieloma múltiplo (MM) representa 1% de todas as neoplasias malignas. Apesar da sua baixa prevalência, a sua letalidade é alta (50%), sendo responsável por cerca de um quinto dos óbitos por cânceres hematológicos. Há uma grande diversidade de antígenos de superfície expres-



https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.713