

an efficient and stable transfection of NK and T cells is the goal of this study. **Methods:** In this study we use a special episomal vector (extrachromosomal vectors) with i) scaffold/matrix attachment region (S/MAR) motifs that can actively mediate the episomal maintenance, ii) a plasmid replication enhancer, the replication-Initiation Region (IR) from the β -globin locus (pEP-IR) and iii) a CAR anti CD19 (pEP-IR-CAR). We electroporated activated and non-activated T cells and NK cells with different plasmid concentrations. We evaluated transfection efficiency and viability. **Results and discussion:** Our findings showed that unstimulated T cells are transfected more efficiently than activated T cells. Transfection of unstimulated T cells with 20 ug of supercoiled pEP-IR-GFP plasmid reached 22 to 63% of GFP and viability around 54% depending on the culture condition used after electroporation (FBS% and IL2). We then accessed the efficacy of pEP-IR-CAR and CAR expression, confirmed in 3,2% of the cells with 89% of viability. Cells expressing CAR on their surface were marked with anti-CAR antibody Biotin-SP-conjugated and selected by anti-Biotin microbeads, achieving an enrichment of 54,9% CAR+ cells. **Conclusions:** Our results showed that we established an optimized protocol resulting in an acceptable transfection efficiency and the transfected cells can be selected. So, the next step is to perform *in vitro* cytotoxicity and *in vivo* assays with the episomal CAR+ cells. **Funding:** Financially supported by FAPESP 2020/09206-4, FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapy (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.2021.10.461>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL COMO COMPLICAÇÃO EM DOENÇA FALCIFORME SC

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (SS) é considerada de maior risco para vasculopatias crônicas em SNC culminando, geralmente, com eventos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Ocorrem lesões das grandes artérias do círculo de Willis, por hiperplasia da camada íntima e proliferação muscular e de fibroblastos, culminando na formação de estreitamentos segmentares na luz de grandes e médias artérias. Aos 20 anos de idade, 11% e, aos 45 anos, 24% dos pacientes já tiveram AVCI. A maior incidência ocorre nas crianças entre 2 a 9 anos, voltando a aumentar após os 20 anos, sendo a média das idades em 13,8 anos. O risco de isquemia cerebral (sintomática ou silenciosa) no decorrer da vida do paciente é de 30%. Pacientes com dupla heterozigose das hemoglobinas S e C – DF(SC) seguem curso clínico mais brando, sendo muito raro eventos macrovasculares. **Relato de caso:** Sexo masculino, 18 anos, com DF(SC), com várias internações prévias, cerca de 3-

5/ano dos 6 aos 10 anos de idade, posteriormente com uma internação ao ano, por crises dolorosas. Aos 8 anos, submetido à colecistectomia. Aos 13 anos, relatou a presença de diminuição discreta da movimentação do membro superior esquerdo (MSE) observado há 3 meses, com piora progressiva da força muscular, relatando dificuldade para pegar objetos, tremores na mão esquerda ao levantar peso, dificuldade para abrir e fechar a mão e estender o membro. Ao exame neurológico: hemiparesia à esquerda desproporcionada, força grau IV em todos os membros, porém diminuída em região distal de MSE (grau III). Rigidez articular distal, rotação incompleta do ombro esquerdo, tônus adequado, discreta hipotrofia de musculatura interfalangeana à esquerda. Marcha atípica com hiperreflexia em MSE e hipertonía em hemitórax esquerdo. AngioRM crânio: Alteração de sinal no centro semi-oval direito associada à discreta atrofia que deve corresponder à área sequelar por evento isquêmico, com comprometimento focal das fibras do trato corticospinal. Introduzido hidroxuréia, sem aumento de HbF e elevação dos valores de Hb, sendo suspenso. Iniciado transfusões de troca mensais, porém não foi possível atingir o alvo de HbS < 30%. Como apresenta hemoglobina basal de 13–14g/dL, optado por manter apenas esquema de sangrias mensais com o objetivo de reduzir viscosidade sanguínea. **Discussão:** A dupla heterozigose com HbS e HbC – DF(SC) determina uma doença mais branda: quadro hemolítico menos intenso, eventos agudos microvasculares menos intensos e macrovasculares (principalmente em SNC), bastante raros. Alguns estudos relataram que velocidades de fluxo sanguíneo ao doppler TC > 128 cm/s são anormalmente elevadas para pacientes SC e devem ser monitorados. A terapia com hidroxuréia mostrou-se benéfica em alguns casos, diminuindo a taxa de eventos vaso-oclusivos. O aumento de hemoglobina pode levar a síndrome de hiperviscosidade, sendo indicada neste caso a flebotomia terapêutica. **Comentários:** Pacientes com Doença Falciforme (SC) podem apresentar as mesmas complicações que as formas mais severas, mas com frequência reduzida e, um pequeno subconjunto de indivíduos com DF(SC) tem fenótipo clínico semelhante ao SS. Futuros estudos são necessários para avaliar risco de AVCI em formas mais brandas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.462>

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO COMO COMPLICAÇÃO PRECOCE EM DOENÇA FALCIFORME

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os infartos cerebrais em indivíduos com doença falciforme (DF), em geral diferem da etiologia da população geral, pois devem-se a hemodinâmica cerebral alterada em função da hemólise crônica, baixas concentrações de hemoglobina (Hb), desregulação vasomotora e estado pró-



inflamatório. Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico prevalece em relação ao hemorrágico e os locais frequentemente acometidos incluem grandes territórios de vasos, como artérias cerebrais anterior, média e posterior. **Relato de caso:** Sexo masculino, em seguimento com doença falciforme (SS), diagnosticado em triagem neonatal. Aos 9 meses, internado por quadro de febre diária não aferida, coriza e tosse produtiva há 1 semana, acompanhado de desconforto respiratório, inapetência e vômito pós tosse. Colhido sp e urina para culturas e iniciado antibioticoterapia empírica. Durante internação, evoluiu com palidez cutânea (Hb 3,5 apresentou queda > 2g/dL e reticulocitose 12%), esplenomegalia (3 cm RCE) e instabilidade hemodinâmica, instalando quadro de sequestro esplênico agudo. Recebeu hidratação e concentrado de hemácias. Na evolução, apresentou um único episódio de crise convulsiva focal disperseptiva com generalização. Ao exame neurológico apresentava hipertonia e clônias em mmss, com desvio do polo cefálico para esquerda e sialorreia, com duração de 3 minutos, interrompida com diazepam. TC de crânio: área hipodensa em hemisfério cerebelar esquerdo, associado a discreto efeito expansivo regional, decorrente de evento vascular isquêmico recente no território da artéria cerebelar superior. EEG: área irritativa focal em hemisfério cerebelar esquerdo. Não foi possível coletar líquido, ajustado ceftriaxone para cobertura de infecção em SNC. Paciente evoluiu sem novas crises convulsivas, discreto comprometimento motor transitório em MSD, sem outros sinais aparentes de liberação piramidal. Atualmente está em uso de hidroxiuréia, esquema de transfusão de troca contínua (para manter Hb > 9.0 e HbS < 30%), sem sequelas motoras. EFHb: A1 65,5% A2 2,5% F 8,5% S 23,5%. AngioRM: tênues focos de hipersinal no hemisfério cerebelar esquerda, podendo representar áreas de gliose sequelares. Irregularidade dos contornos da artéria vertebral direita e junto à emergência da artéria cerebelar pósterio-inferior deste lado, porém mantendo calibres e sinal de fluxo normais. **Discussão:** A sintomatologia de AVCI em lactentes se apresentam geralmente com fraqueza focal, convulsões e alteração do estado mental. Na vigência de febre e achados neurológicos agudos, deve tratar presumivelmente para infecção bacteriana até que esta possibilidade seja descartada. Na suspeita clínica de um AVC agudo, antes mesmo da realização de exames por imagem, transfusão simples de CH deve ser administrada de imediato. **Comentários:** AVCI é complicação incomum em crianças durante o primeiro ano de vida. É relatado que decréscimos agudos em valores sanguíneos de hemoglobina é fator de risco para AVCI em pacientes com doença falciforme SS. O quadro de sequestro esplênico agudo que precedeu o quadro em SNC pode ter favorecido o evento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.463>

ADHERENCE TO THE USE OF PROPHYLACTIC PENICILLIN AND ASSOCIATED COSTS IN SICKLE CELL DISEASE

DOW Rodrigues^a, FVR Motta^b, OFD Santos^b, LOW Rodrigues^c, LC Ribeiro^b, MTB Teixeira^b, EMS Campos^b, A Chaoubah^a



^a Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil

^c Carleton University, Ottawa, Canada

Background: Sickle cell disease (SCD) is the most prevalent hemoglobinopathy in the world with a lethality of 3.4%. The main cause of death in this population is related to infectious conditions. Infection control in children with SCD depends on early diagnosis, an extended vaccination card and regular prophylactic use of penicillin, however, the low rate of adherence to antibiotic prophylaxis is a common problem in clinics. **Aim:** to assess the adherence to antibiotic prophylaxis and to describe the cost of prophylactic antibiotics in children with SCD. **Methods:** Cross-sectional study of 126 children born between 1998 and 2007 with SCD. Adherence was assessed through structured interviews with caregivers, review of medical records and the data were correlated with the socioeconomic profile of the main caregiver. To measure costs the dosage and periodicity of the drugs followed the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for SCD. The price of phenoxymethylpenicillin was extracted from the Price Bank of the Regulation Chamber of the Medicines Market. **Results:** Of the 115 patients included, 50.4% were male. The analysis of the questionnaire revealed that the mother was the main responsible for the answers (83.5%) and the main caregiver who administered the medication (86.1%). Maximum adherence, defined as no absence of administration and regular hours, was 45.2%. The family income of 37.4% of respondents was less than the minimum wage. There was no statistically significant association between the adherence rate and the variables: gender, family income and education of caregivers. The total real cost of the sample with phenoxymethylpenicillin was US \$ 102,824.50. Considering only those who had maximum membership (45.2%) this amount was US \$ 47,922.65. **Conclusions:** Adherence to prophylactic antibiotic therapy was low and actions are needed to increase the use of penicillin, which is not a high-cost medication. **Financial support:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) APQ-01513-10, Fundação Hemominas and National Institute of Health. Number ID Grant HHSN26822011000071 (REDSIII).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.464>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA CONSTITUCIONAL ASSOCIADA À TELOMEROPATIA E PRESENÇA DE LESÕES MUCO-CUTÂNEAS

AC Coletti, ICO Hegg, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, SM Luporini

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Disqueratose congênita (DC) é uma síndrome de falência da medula óssea caracterizada clinicamente pela tríade de distrofia ungueal, pigmentação reticular da pele, e leucoplaquia oral e está associada a alto risco de desenvolver

