

tumores sólidos. **Discussão:** Rosenberg e Restifo (2015) afirmam que o diferencial e a garantia do bom resultado com T-CAR é a identificação de antígenos que são expressos nas células tumorais e não expressos em órgãos essenciais, Figueroa et al. (2015) e Zhang et al. (2017) descreveram a evolução da estrutura molecular do CAR. A eficácia do tratamento com células T-CAR projetadas a partir dos antígenos CD19 e CD20 foram provadas por Wang et al. (2017), Schubert et al. (2017), Martho et al. (2017), Xu et al. (2018) e Zhou et al. (2018), podendo tornar a terapia com células T-CAR a principal forma de tratamento para diferentes patologias por ser, de acordo com Lim e June (2017), sistematicamente depuradas e aprimoradas de acordo com os surgimentos de diferentes resultados e efeitos adversos. Melenhorst et al. (2022) certificaram que as células T-CAR permaneceram detectáveis em dois pacientes portadores de leucemia com remissão sustentada por mais de 10 anos após a infusão. Recentemente, a ANVISA autorizou o desenvolvimento das células T-CAR em território nacional, resultando em diminuição de até 90% do tempo requerido para reimplantação das células e custos relacionados a internacionalização que ocorriam antes da anuência. Diante dos problemas encontrados em outras abordagens terapêuticas, a terapia com células T-CAR, surge como uma proposta otimista no tratamento de neoplasias hematológicas, pois tem mostrado eficiente ação contra células tumorais. No entanto, estudos adicionais são imprescindíveis para alcançar resultados ainda mais promissores, aumentando as chances de cura de pacientes, com atenção especial aqueles casos que apresentaram recidiva e refratariedade do câncer após tratamento convencional. A terapia com T-CAR busca contornar os entraves encontrados nas terapias convencionais. **Conclusão:** O uso terapêutico de células T-CAR pode beneficiar pacientes com cânceres hematológicos e é visto como uma importante alternativa ao tratamento oncológico individualizado, buscando minimizar os efeitos colaterais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.551>

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (CPH): RESULTADOS OBTIDOS EM DEZ ANOS DE EXPERIÊNCIA NO PROCÉLULA – TERAPIA CELULAR, RJ, BRASIL

GCMTD Prado, CHC Ribeiro, JJ Saldanha, GACV Silva, CMB Finkel, JPR Azevedo

Procélula - Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

A demanda de transplantes autólogos de CPH tem se apresentado crescente ao longo do período de dez anos no estado do Rio de Janeiro. O Procélula vem colaborando para atender a essa demanda no setor privado, incrementando investimentos técnicos e de infraestrutura. Apresentamos os resultados e as características técnicas utilizadas para o seu desenvolvimento. Dezembro de 2011 a abril de 2022 foram atendidos 1051 pacientes (590 mielomas, 417 linfomas e 44 outras doenças) com mediana de idade de 56 anos (18 pediátricos - 7 meses a 14 anos; 1033 adultos - 15 a 76 anos). Para a coleta das CPH, as aféreses foram iniciadas no primeiro dia em que

os pacientes apresentaram ≥ 10 células CD34⁺/mm³ circulantes. Foram colhidas, em média, 4 volemias por aférese para células mononucleares em CobeSpectra ou Óptia e a quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático ABX Micros ES60. Os produtos foram criopreservados em solução de hidroxietilamido (HES) em concentração a 5,83%, albumina humana a 4% e dimetilsulfóxido a 5% do volume final, divididos em frações de 60 a 115mL, com concentração celular alvo de $2-3 \times 10^8$ leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em freezer -80°C e mantidas à temperatura constante até a data do transplante. A viabilidade celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH utilizamos citometria de fluxo para células CD34⁺/CD45^{low}, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (B&D). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSTM HSC-CFU Media (Miltenyi Biotec) para crescimento de unidades formadoras de colônias de granulócitos e monócitos (UFC-GM) que foram observadas em microscopia óptica invertida 14 a 16 dias após a incubação a 37°C. Os 1051 pacientes analisados realizaram 1142 mobilizações com G-CSF (53 associadas à quimioterapia, 355 ao Plerixafor e 13 à quimioterapia e Plerixafor; 1080 com coleta e 62 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 1594 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 23CD34⁺/mm³ (0-410), com média de $4,05 \times 10^6$ CD34⁺/kg (0,11-50,50) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de $2,56 \times 10^8$ /mL (0,23-6,61) com recuperação de 109,44% no descongelamento (52,40-283,33). Apresentaram viabilidade celular >99% antes da criopreservação, e recuperaram em média 92,03% (68,05-99,76) da viabilidade e 79,86% (5,5-830,5) das UFC-GM no descongelamento. Foram realizados 3186 ensaios funcionais, e a relação entre elas (CD34/UFC-GM) foi de 2,57 (0,7-88,9) na amostra fresca e 3,34 (0,7-91,1) na descongelada. 983 pacientes realizaram o transplante, com médias de $3,64 \times 10^6$ CD34⁺/kg (1,20-19,79) e $1,66 \times 10^6$ UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas. A média foi de 10 dias da pega de granulócitos (8-18). Estes dados corroboram com os apresentados anteriormente, reforçando que a criopreservação a -80°C com HES e baixa concentração de DMSO resulta em excelentes desfechos clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.552>

REATIVAÇÃO PRECOCE DO HERPESVÍRUS HUMANO TIPO 6 (HVH-6) EM PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO ASSOCIADO A RASH CUTÂNEO E ATRASO DA PEGA DO ENXERTO

DH Miyazaki, FS Lunkes, JL Celestino, LG Silva, CB Sola, SK Nabhan, DC Setúbal, R Marchesini, JLM Cerbaro, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: O trabalho aborda o caso de um paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, diagnosticado com mieloma múltiplo IgA Lambda que, após o segundo transplante de

medula óssea (TMO), apresentou rash cutâneo e retardo da pega, com exame positivo para Herpesvírus Humano Tipo 6 (HVV-6). **Descrição do caso:** M.A.G., 64 anos, masculino, realizou em junho de 2022 seu segundo transplante de medula óssea (TMO) autólogo para o tratamento do mieloma múltiplo. No 8º dia da fase pós-transplante, apresentou quadros de febre e hipotensão, sendo necessário o uso de drogas vasoativas (DVA) de desmame rápido e Meropenem associado à vancomicina, sendo este medicamento substituído por daptomicina logo em seguida. Apesar da pesquisa de hemocultura não apresentar crescimento, houve melhora da hipotensão. Para melhor investigação do quadro, no 12º dia, foi realizada uma tomografia computadorizada de tórax que demonstrou derrame pleural laminar bilateral. No 19º dia, apresentou novamente um quadro de febre, hipotensão e diarreia, também com necessidade do uso de DVA de desmame rápido e retirada de cateter. Foi reiniciado o uso de meropenem associado à daptomicina. Surgimento também nesta ocasião de rash eritematoso difuso em face, tronco e membros, não pruriginoso. Com relação a enxertia, observou-se a elevação inicial da contagem de leucócitos às custas de linfócitos (938 leucócitos/mm³, com 917 linfócitos). No esfregaço havia linfócitos atípicos. Houve em seguida a queda das contagens, não sendo observada, até o 28º dia, a pega. O paciente seguiu em uso de GCSF e o irmão chegou a ser avaliado para transplante alogênico. HVH-6 foi identificado no PCR do sangue periférico. Após 40 dias de transplante o paciente voltou a apresentar elevação lenta e progressiva das contagens atingindo então critério de pega neutrofilica. **Discussão:** O HVH-6 é conhecido pelo seu potencial de reativação após transplante de células-tronco hematopoéticas, especialmente em casos onde se utilizam células de cordão. Tem sido sugerido que o HVH-6 pode estar associado com manifestações clínicas graves, de modo que a infecção sintomática parece ser mais comum em transplantados de medula óssea quando comparados aos transplantados receptores de órgãos sólidos, podendo cursar com sintomas inespecíficos ou até mesmo com o comprometimento grave de órgãos, impactando na mortalidade destes pacientes. Entretanto, pouco se sabe ainda sobre seu papel exato nos desfechos dos pacientes submetidos a transplante. Relatos recentes indicam que a reativação do HVH-6 ocorre em 40-50% dos pacientes com transplante alogênico de células-tronco. No transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, embora a recuperação do sistema imunológico costuma ser rápida e o risco de infecção menor quando comparado ao transplante alogênico, a imunidade celular é prejudicada e alguns receptores portadores de HVH-6 podem desenvolver mielossupressão prolongada, recuperação plaquetária atrasada, diarreia e erupções cutâneas compatíveis com infecção por HVH-6. Outras manifestações podem incluir pneumonia intersticial e encefalite, ambas com morbimortalidade significativa. Há alguns relatos de pega do enxerto atrasada por infecção pelo HVH-6, como neste caso. **Conclusão:** É importante considerar e pesquisar reativação do HVH-6 em pacientes com febre e rash cutâneo pós TMO autólogo que evoluem com atraso de pega do enxerto.

CASE REPSEPTIC ARTHRITIS CYTOMEGALOVIRUS (CMV) INFECTION AFTER HAPLOIDENTICAL HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

FZ Piazero, CRC Paiva, LL Araújo, IRA Andrade,
MVF Souza, E Saba, B Lajes, K Inacio

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

Material and methods: Report opportunistic CMV infection after haploidentical transplantation related to Ph+ ALL. **Results:** The 41-year-old man with Ph+ ALL being induced with protocol HIPERCVD + dasatinib and after a long search for family donors and at REREME we did not succeed, we opted for haploidentical transplantation with daughter (9/12). He hadn't episodes of infectious disease including pulmonary invasive aspergillosis previous transplant. He was CMV-seropositive, but the donor was CMV-seronegative. The conditioning regimen consisted of Baltimore's protocol with Cy post. Peripheral blood mononuclear cells were collected from his daughter without ex vivo manipulation, and infused on day 0. The number of infused CD34 positive cells was 9.24 10⁶ cells/kg of the recipient body weight. Post-transplantation prophylaxis against graft-versus-host disease was performed with continuous infusion of cyclosporine A (3 mg/kg) at D+5 and cyclophosphamide at D+3 and D+4. Neutrophil engraftment, defined as the first of 3 consecutive days with an absolute neutrophil count of at least 0.5 10⁹ /L, was documented on day 19. Though febrile neutropenia was observed for 9 days, no bacterial and fungal infection was documented during neutropenia. Acute graft-versus-host disease was not clinically observed. CMV reactivation was first detected on day 29 after transplantation by the PCR -RT CMV during seminal preventive monitoring. However, the patient at the time of reactivation presented joint edema with phlogistic signs in the right knee of sudden onset. The viral load detected was 1,800 copies, and monitoring of the previous week was negative. Thus, after orthopedic evaluation with knee MRI, signs of septic arthritis were found and a patient underwent joint puncture with biochemical, fungic and bacterial analysis of the synovial liquid that was negative. In the same sample, we sent to RT-PCR of CMV and verified 2,300 copies in the synovial sample. Antiviral treatment with intravenous ganciclovir (5 mg/kg twice daily) was initiated with except response after 15 days of use, being requested after negative cao of letemovir viral load as preventive therapy. The level of antigenemia was decreased gradually and the dose of ganciclovir was decreased to 5 mg/kg/day. **Discussion:** Cytomegalovirus (CMV) disease is one of the major complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Since the mortality rate is high, preemptive strategy by monitoring CMV reactivation with antigenemia assay or DNAemia assessed by the polymerase chain reaction have been developed for the management of CMV after hematopoietic stem transplantation cell. The risk factors for CMV disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation include transplantation from an unrelated donor, the presence of HLA mismatch, the use of T-cell depletion, the development of acute graft-versus-host disease, the use of steroids. **Conclusion:** CMV