

OUTCOMES OF PEDIATRIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTS (HSCT) PERFORMED IN BRAZIL BETWEEN 2008 AND 2019

A Seber^a, A Gomes^a, LE Daudt^a, JF Fernandes^a, LG Darrigo-Junior^a, A Siminone^b, CC Silva^b, N Hamerschlak^c, CS Bonfim^a

^a Grupo de TMO Pediátrico, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

^b Grupo de Gerenciadores de Dados - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

^c Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

HSCT is performed in Brazil since the 70's, most of them in public centers. Transplant numbers are regularly reported by most centers to the Brazilian Transplant Registry/ Brazilian Solid Organ Association (ABTO/RBT), Latin American Bone Marrow Transplant Group/ Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (LABMT/WBMT), but transplant outcomes are not available in our country. The **objective** of this work is to understand HSCT activity and outcomes of Brazilian children. **Methods:** The Brazilian Society of Bone Marrow Transplant and Cellular Therapy (SBTMO) has developed the initiative to collaborate with the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) to receive back deidentified aggregate nationwide data reported by Brazilian transplant centers. This was approved by the national central IRB in 2019 (Conep CAAE: 65575317.5.1001.0071, principal investigator Dr. Nelson Hamerschlak) as a research project, including data from 2008 through 2027. This is the first report of the Brazilian Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant activity prepared by the SBTMO Data Managers Working Group with the data reported to the CIBMTR and returned to the country as an enhanced Data Back to Center file. **Results:** Between 2008 and 2019, 16 of the 19 institutions reporting to the CIBMTR also reported pediatric transplants. A total of 1,929 transplants were reported in children younger than 18 years of age and, different from the adult experience, most of them are allogeneic transplants. Within the past three years, the number of allogeneic transplants from unrelated and mismatched donors have increased and are now performed more often than transplants from matched sibling donors. Unrelated cord blood grafts were rarely used. Marrow was the preferred graft source for all allogeneic transplants. Acute leukemias and severe aplastic anemia were the most common indications for HSCT. Infections were the first cause of death within 100 days post HSCT. The 2-year overall survival after HSCT with HLA-identical sibling, unrelated donors and mismatched related donors for acute lymphoblastic leukemia was 56%, 60% and 37% ($p = 0.2$) and for acute myelogenous leukemia, 57%, 55% and 62% ($p = 0.8$), respectively. Pediatric myelodysplastic syndrome and chronic myelogenous leukemia had overall survival over 80%. Severe aplastic anemia was the most common non-malignant HSCT indication and the results with matched related and unrelated transplants are excellent, > 85% survival. In conclusion, this is the first report on transplant outcomes in Brazilian children. The collaboration with the CIBMTR may be a feasible



way for Latin American countries to know their transplant outcomes using a mature registry structure with several tools already in place to enhance the collaboration. We would like to acknowledge Dr Nelson Hamerschlak, principal investigator of the National protocol, Dr. Marcelo Pasquini, for his help with the collaboration between CIBMTR and SBTMO, the Brazilian institutions reporting their data, the Data Manager Working Group and the Pediatric Working Group of the SBTMO and SOBOPE.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.450>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO PROCEDIMENTO COM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO SISTEMA DE SAÚDE DA MARINHA

SMF Alencar, APC Beheregaray, NG Siqueira, JPR Motta, RDS Evangelista, LDM Silva, JG Moreira, EM Spada

Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é utilizado como estratégia terapêutica para doenças onco-hematológicas. A Marinha do Brasil (MB) é a primeira força armada brasileira a implantar o transplante de medula óssea, inovando o Sistema de Saúde da Marinha (SSM) desde 2014. O transplante autólogo é constituído das etapas: coleta das células-tronco hematopoiéticas (CTH), criopreservação das células e infusão. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é conhecer o perfil epidemiológico, por meio de dados clínicos e laboratoriais, dos pacientes submetidos ao tratamento com transplante autólogo de medula óssea (TMO) no SSM. **Materiais e métodos:** Os dados dos pacientes submetidos à coleta de CTH entre 2014 e 2020 foram compilados e analisados quanto ao seu perfil epidemiológico. **Resultados:** No universo temporal deste estudo, 56 pacientes foram atendidos pela Unidade de Transplante de Medula Óssea. Todos os pacientes realizaram a coleta de CTH e posterior criopreservação. Destes pacientes, 42 (75%) realizaram todas as etapas do transplante, ocorrendo a infusão das CTH, e os demais, 14 (25%) tiveram células criopreservadas para o transplante futuro. A maioria dos pacientes indicados para terapia com TMO apresentou diagnóstico de Mieloma Múltiplo (34), seguido por Linfoma (24) e Leucemia (1). A média de idade dos pacientes foi 52 (19-71) anos. Do total dos pacientes, 32 (57%) são homens e 24 (43%) são mulheres. A média de células-tronco infundidas ou células CD34+ foi de 3,01 (1,90-7,12) milhões/kg, com média de viabilidade em azul de Tripán de 88,89% (53-100%). Considerando como recuperação medular o terceiro dia consecutivo com granulócitos ≥ 500 , a mediana do tempo de pega do transplante foi de 10 dias. A taxa de sobrevida dos pacientes até o centésimo dia após o transplante (D+100) foi 97,30% ($n = 35$). **Discussão:** Estudar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos aos procedimentos para TMO é útil para planejamento das ações dos serviços, garantindo que sejam ofertados serviços de qualidade. **Conclusão:** A apresentação destes resultados visa contribuir para



identificação inicial da população dos pacientes transplantados, a observação e a compreensão do impacto das ações em saúde implantadas no SSM na área onco-hematológica. Desta forma, vislumbra-se que este estudo poderá contribuir para futuras pesquisas científicas na área de transplante de medula óssea autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.451>

POLARIZAÇÃO DE LINFÓCITOS T AO FENÓTIPO T HELPER/CITOTÓXICO 17 PARA USO EM TERAPIAS CELULARES AVANÇADAS

H Brand^a, LC Batista^a, DMC Fantacini^{a,b}, SCG Lima^a, DT Covas^a, LEB Souza^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Núcleo de Biotecnologia, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O tratamento com linfócitos T expressando receptores quiméricos de antígeno (CAR) ou receptores de células T (TCR) artificiais tem resultado em taxas de remissão impressionantes para algumas neoplasias hematológicas. Porém, a eficácia clínica ainda é limitada ou inexistente para a vasta maioria das neoplasias. Portanto, é imperativo desenvolver estratégias para maximizar o potencial anti-neoplásico de células T geneticamente modificadas. Para isso, uma estratégia promissora é produzir células T com fenótipo T helper 17 ou T citotóxico 17 (T_H17/T_C17). Dentre os fenótipos inflamatórios, células T_H17/T_C17 possuem maior capacidade antitumoral, perfil de memória efetora e secretam IL-17, uma interleucina altamente inflamatória e pleiotrópica. Haja vista que a diferenciação em células T_H17/T_C17 é orquestrada pelo fator de transcrição ROR γ t, nossa hipótese foi a de que o uso de um agonista deste fator de transcrição poderia maximizar a diferenciação em células T_H17/T_C17. **Objetivo:** Estabelecer um protocolo de polarização de linfócitos T para o fenótipo T_H17/T_C17. **Métodos:** Células mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram isoladas através do uso do gradiente de densidade Ficoll-Paque PLUS e ativadas com anticorpos anti-CD3/anti-CD28 na presença de um coquetel de interleucinas composto por interleucina-2 recombinante humana (rhIL-2), rhIL-6, rhIL-1 β , rhIL-23, para indução em T_H17/T_C17. Além de anticorpos anti-hIL-4 e anti-hIFN- γ para bloquear a diferenciação em T_H2 e em T_H1, respectivamente. Para um grupo específico, adicionamos ao coquetel um agonista de ROR γ t já usado em ensaios clínicos. Após cultivo nestas condições, avaliamos a polarização em T_H17/T_C17 pela quantificação da transcrição dos genes RORC2 (codifica ROR γ t) e IL17A por PCR quantitativo em tempo real. **Resultados:** O cultivo apenas com o coquetel de interleucinas/anticorpos induziu um aumento de 2,6 vezes na expressão de IL17A e de 1,44 vezes de ROR γ t em relação às células não polarizadas. Isto demonstra que o coquetel utilizado induz a expressão

dos genes-chave para diferenciação em células T_H17/T_C17. Notadamente, o uso do agonista de ROR γ t potencializou a diferenciação em T_H17/T_C17, aumentando em 15,78% a expressão de RORC2 e em 55,11% a expressão de IL17A ($p < 0,05$) em relação ao grupo tratado apenas com interleucinas/anticorpos. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que a adição do agonista de ROR γ t ao coquetel de interleucinas/anticorpos potencializa a polarização de linfócitos T humanos para o fenótipo T_H17/T_C17. Este protocolo permitirá gerar células T-CAR ou T-TCR com fenótipo T_H17/T_C17, conhecidas por seu elevado potencial antitumoral e persistência *in vivo*. Com isso, esperamos aumentar a eficácia terapêutica de células T geneticamente modificadas e beneficiar pacientes até então refratários a esta terapia. **Financiamento:** FAPESP (2013/08135-2, 2019/18702-8, 2019/18672-1, 2020/02043-2).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.452>

PREVALÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE CONCENTRADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS PERIFÉRICAS AUTÓLOGAS POR AFÉRESE

MC Moraes, FC Vieira, TF Almeida, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, JCS Reis, RCB Soares

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As infecções são a principal causa de morbimortalidade após transplante de células progenitoras hematopoieticas de sangue periférico (CPHSP), coletadas por aférese. Apesar da utilização de técnicas estéreis durante a coleta e o processamento desses produtos, a contaminação bacteriana pode ocorrer. Segundo a *Food and Drug Administration*, eliminar a contaminação bacteriana de CPHSP, evitaria 7 mortes anuais devido a infecção. **Objetivo:** Nesse trabalho iremos demonstrar a prevalência de hemoculturas positivas dos concentrados de CPHSP coletados em nosso serviço, o perfil microbiológico encontrado, as condutas adotadas e impacto para os pacientes. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHSP realizadas de janeiro de 2015 até junho de 2021. As coletas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, em equipamento próprio para coleta e seguindo as orientações do fabricante. Foram realizadas as análises microbiológicas dos produtos para fungos, bactérias aeróbicas e anaeróbicas: pré e pós processamento, da solução crioprotetora e pós descongelamento. Os resultados alterados foram informados a equipe do transplante de medula óssea (TMO) do Hospital para definição conjunta da conduta. Para análise comparativa foram utilizados os dados da literatura. **Resultados:** No total 104 pacientes participaram do estudo, somando 162 procedimentos. Desses 5 apresentaram resultados de hemoculturas positivos, com uma prevalência de 3,1% de contaminação. As amostras positivas foram pré manipulação em 3 casos, pós manipulação em 1 e pré e pós manipulação em 1. A análise microbiológica identificou *Cutibacterium acnes* em 4 amostras e *Staphylococcus warneri* em 1. Dentre os pacientes 3 receberam infusão no mesmo hospital, 1 em outro hospital e

