

ANÁLISE IN VIVO DA AÇÃO DO SECRETOMA DE CÉLULAS TRONCO MESENQUIMAIS NA REGULAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE ANTICORPOS

ALV Rocha, PL Silva, SSA Nishio, CA Carnetta, PC Frizarini, MPT Moraes, E Bianchi, E Deffune

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Apesar do uso promissor com células tronco mesenquimal (CTM) e secretoma, não há indicativos de experimentos *in vivo* que reforcem a hipótese de que o secretoma de CTM modula a produção de anticorpos e eventualmente poderia ser usado na terapêutica de anemia hemolítica autoimune (AHAI). No geral, a terapia com secretoma tem um alto potencial para tratar várias doenças e condições degenerativas, mas no campo das AHAI não são encontrados ensaios. Para avaliar a possível atuação do secretoma de CTM murino, inicialmente foi expandida a células em cultura (entre primeira e quarta passagem) procedendo a caracterização imunofenotípica por citometria de fluxo usando painel de marcadores negativos e positivos e posteriormente procedido *wash out* para se obter o secretoma livre de soro fetal bovino (SFB). Foram semeadas $2,8 \times 10^6$ células em frascos T75 cm² e após a verificação de confluência a 70%, foi adicionado o meio de cultura DMEM-F12 sem SFB, mantido por 48 horas. O secretoma foi coletado e submetido à dupla centrifugação, sendo uma de baixa rotação para eliminação de *debris* e a ultracentrifugação a 100.000g durante 60 minutos, sendo logo após aliquoteado e congelado a -80°C até o momento do uso. Seis camundongos Balb-C, isogênicos foram imunizados em D0 com uma suspensão de hemácias a 5% por via intraperitoneal (IP), em D+7 iniciou-se o protocolo de dois animais controle CTRL (recebem somente o antígeno), outros dois receberam suspensão de hemácias e secretoma por via intravenosa (MCEV) e outros dois suspensão de hemácias e secretoma por via intraperitoneal (MCIP). O Protocolo foi repetido mais 3x até D+45, quando foi procedida a esplenectomia e a coleta de sangue para a titulação de anticorpos. Os testes foram realizados com o soro do animal em técnica em tubo sem uso de artifícios. Observou-se que o título do soro do animal controle foi 128, enquanto daquele que recebeu MCEV 128 e do MCIP 64 apontando para uma provável ação inibitória do secretoma no processo de aloimunização. Ao analisar os aspectos histológicos do baço dos animais sacrificados, não foram observadas alterações que sustentem esta queda de título. Em corte histológico do baço houve em todas amostras a identificação de uma polpa branca hiperplásica com centro germinativo extremamente proeminente, presença de macrófago de corpos tingidos, metaplasia mieloide (presença de grande quantidade de megacariócitos exuberantes), presença de hemossiderina sendo polpa vermelha e cápsulas, normais. Houve a identificação sorológica de modulação do título de anticorpos séricos com uso de secretoma aplicado por via IP. Este resultado não foi identificado quando a via de aplicação venosa. Os aspectos histológicos do baço não corroboram com a hipótese de que houve um *feedback* negativo diminuindo a resposta imune. Ensaios adicionais com mais animais e

colorações imuno-histoquímicas deverão ser realizados na sequência do trabalho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.526>

HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE BRAZILIAN SUPPLEMENTARY HEALTH SYSTEM: A RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS

VAM Funke^a, DN Oliveira^b, NGT Queiroz-Hazarbassanov^b, V Silva^b, J Schmidt-Filho^c

^a Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Novartis Biocências, São Paulo, SP, Brazil

^c AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brazil

Objective: To analyze resource usage and costs of patients who underwent Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) in the Brazilian Supplementary Health System (SHS). **Methods:** Data from a longitudinal retrospective dynamic cohort study (from January/2014 to December/2019) were analyzed. The population consisted of SHS patients who underwent HSCT (regardless of being autologous, allogeneic related or unrelated), and were beneficiaries of one of the 15 main health maintenance organizations that use Orizon billing system (25% of total Brazilian private market). The follow-up period ranged from six months prior to HSCT, to identify the total costs of hospitalization and preparatory exams for the procedure, up to one year after HSCT, or until censored/death. **Results:** 1,265 HSCT procedures were analyzed (1,132 patients). Sex and age were missing data in 40% of the patients' records, however from the data that were possible to collect, 33.0% were males, and 42.75% were between 30 and 70 years old. The most common causes for transplant were Multiple Myeloma (ICD-10 C90.0) and Acute Myeloid Leukemia (C92.0). During the six months that precede transplant, each patient cost an average of BRL 303,500 (total cohort cost of BRL 383.6 million, 55% of this total consisting of hospitalization expenses). During hospitalization for HSCT procedure, 41.2% of patients were admitted to the ICU, with a median length of stay of 21 days. Total hospitalization costs for transplant in this cohort was BRL 503.4 million (average of BRL 398,000 per patient). Additionally, 4.24% of patients presented an immediate adverse event after HSCT. Graft-Failure (T86.0) was the most common event (26,19%). Of the 1,132 patients followed, 26% had new admissions within one month after transplant; Acute Myeloid Leukemia and Multiple Myeloma relapse were the most common causes for re-hospitalization, followed by other transplanted organs and tissues (Z94.8), Acute Lymphoblastic Leukemia (C91.0), unspecified medical care (Z51.9), Cytomegalovirus unspecified disease (B25.9) and unspecified fever (R50.9). The highest costs after discharge from transplant were associated to hospitalizations (BRL 231 million in total, average of BRL 67,300 per hospitalization). **Conclusion:** HSCT is a growing procedure in the SHS in Brazil, and is associated with high costs, especially those with