

aumento na porcentagem de células CAR em pacientes portadores de MM. O que sustenta a nossa hipótese que essas células sejam as possíveis fontes das RSPO que induzem a ativação constitutiva da via de Wnt em plasmócitos no microambiente da MO, corroborando para a manutenção e a proliferação destas células no MM. Novas análises por citometria de fluxo convencional e por qRT-PCR em amostras humanas estão em andamento para confirmar estes achados. Considerando que a evolução do MM depende significativamente de suporte do microambiente, identificar a fonte específica de RSPOs no MM e como as células que as produzem são modificadas pela doença poderá ter implicações importantes para a descoberta de novos marcadores diagnósticos e/ou preditores de prognóstico, assim como de novos alvos terapêuticos no âmbito da medicina de precisão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.772>

CARACTERIZAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO POR MEIO DA CITOMETRIA DE FLUXO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DALTON CUNHA

CF Nobre^a, FCM Theodoro^a, LKF Silva^b, DGB Albuquerque^b, IAF Bahia^a, GHM Oliveira^b, FCB Filho^b, AFA Dantas^a, RV Freitas^a, GBC Junior^c

^a Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo, Hemocentro Dalton Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

^c Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de plasmáticas caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos neoplásicos de natureza clonal. O objetivo deste trabalho é traçar o perfil imunofenotípico dos pacientes com Mieloma Múltiplo, possibilitando a detecção de características relevantes desta neoplasia em abordagem estatística. **Metodologia:** A pesquisa se deu no Hemocentro Dalton Barbosa Cunha, do Rio Grande do Norte (Hemonorte), sendo analisados pela citometria de fluxo de maneira retrospectiva 55 pacientes, previamente diagnosticados com MM por meio do milograma e eletroforese de proteínas. A análise estatística foi realizada por meio dos softwares estatísticos JaMovi 2.3.26 e R 4.3.0. O estudo foi aprovado pelo CEP/HUOL – Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes da UFRN. **Resultados:** Todos os plasmócitos neoplásicos expressaram fenótipo característico, sendo os marcadores CD38, CD138 os de maior relevância, enquanto o CD103, CD3, CD7, CD2, CD19, CD20, CD22, CD19 e CD14 foram negativos na maioria dos casos, sendo o CD81 negativo em todos os casos. O HLADR, CD117 e CD56, apresentaram resultados mais divergentes. **Conclusão:** A partir deste estudo conclui-se que a imunofenotipagem por citometria de fluxo é uma excelente

ferramenta para distinguir as células plasmáticas normais das patológicas, possibilitando um maior poder definidor dessas neoplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.772>

APLICAÇÃO DO CAR-T CELL E CRISPR/CAS9 NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO E/OU REFRATÁRIO

BP Machuca, JVDS Bianchi

Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Realizar um levantamento bibliográfico em bases de dados e bibliotecas científicas, sintetizando, analisando e discutindo a alta taxa de resposta de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário a partir da aplicação do CAR-T Cell, uma vez que comparada ao transplante de medula óssea. **Metodologia:** Foram realizadas pesquisas em bases de dados ClinicalTrials.gov, utilizando as palavras-chaves “Mieloma Múltiplo”, “CAR-T Cell”, “CRISPR Cas9”, “Transplante” e “BCMA”, sendo encontrados no total 187 protocolos no mundo, selecionando-se apenas os já concluídos, e que também possuíssem como população-alvo, pacientes com persistência da doença por mais de 4 ciclos de terapia com inibidor de proteassoma e/ou uma droga imunomoduladora. Excluíram-se os protocolos com alvo em múltiplas terapias com CAR-T Cell e outros antígenos, uma vez que não atendem a finalidade do projeto. **Resultados:** Tendo em vista a alta taxa de morbidade e mortalidade do mieloma múltiplo, em virtude de um defeito celular na medula óssea, caracterizada por quantidades anormais de plasmócitos, sua função de proteção torna-se comprometida. Os tratamentos convencionais incluem transfusões sanguíneas, uso combinado ou individual de quimioterápicos, e transplante, em que para este último caso, poucos pacientes são elegíveis, além da baixa disponibilidade de doadores compatíveis, tornando indispensável que uma técnica menos invasiva e mais abrangente seja desenvolvida, principalmente, para quadros de mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário. Após aplicação dos filtros, identificou-se 12 protocolos, em que a expressão do anti-BCMA foi avaliada. Dentre os estudos propostos, o produto Descartes-08, destacou-se em prol da utilização de células CAR-T CD8+, responsáveis por limitar o risco de proliferação descontrolada, e produzir citocinas inflamatórias em resposta às células-alvo do mieloma. Essas células desenvolveram-se para atingir o antígeno de maturação de células B (BCMA), que está presente apenas na superfície do mieloma e das células plasmáticas. **Discussão:** Apesar da eficácia promissora da terapia com células CAR-T, existem desafios aguardando soluções como: quantidade insuficiente, má qualidade de células T autólogas e proliferação incontrolável. Para sanar estes, foram encontrados 3 protocolos que fazem uso da tecnologia CRISPR/Cas9 para a construção de células CAR-T universais alogênicas mais seguras e controláveis. Com a aprovação dessa nova classe terapêutica, pacientes refratários ou recidivados passam a ter alternativas de tratamento com CAR-T Cell com apenas uma infusão, originando