

^b SBTMO – Grupo de TMO Pediátrico SBTMO/
SOBOPE, São Paulo, SP, Brasil

Os equipamentos destinados ao armazenamento das células para uso em terapia celular são considerados críticos e devem ser validados e monitorados para garantir a segurança, qualidade, rastreabilidade, cumprimento das boas práticas laboratoriais e das diretrizes estabelecidas pelos órgãos regulamentadores. Existem dois modelos de tanque de nitrogênio, um que mantém o líquido dentro do tanque em contato direto com as bolsas e outro que mantém o nitrogênio líquido entre duas paredes, ou seja, o líquido não fica em contato direto com as bolsas e as células ficam na fase de vapor do nitrogênio. O objetivo deste estudo é descrever o processo para validação de tanque de nitrogênio vapor da marca Custom Biogenic Systems® série V 3000 para armazenamento de células para terapia celular segundo norma do fabricante Novartis. **Materiais e métodos:** A primeira etapa foi realizar a descontaminação minuciosa de todo o equipamento com quaternário de amônia de uso hospitalar. Três cilindros com 128 kg de nitrogênio líquido foram usados para o primeiro abastecimento. Os cilindros foram ajustados para uma pressão de 22 psi conforme recomendação do fabricante do tanque e, assim, não causarem danos às solenóides. Este modelo de tanque tem capacidade para armazenar 70 litros de nitrogênio com evaporação de 9 litros por dia. A capacidade de armazenamento é de 468 bolsas de 250 mL. A validação ocorreu na sala de armazenamento que possui oxímetros, sistema de exaustão, reposição de ar externo com filtro G1, alarme sonoro e visual para indicar a saturação do oxigênio. A equipe utilizou todos os EPIs como luvas, avental e polainas criogênicas e protetor facial. O cilindro foi conectado para um primeiro resfriamento que ocorreu com a tampa do tanque aberta para evitar trincas no tanque. Foi utilizado um formulário para registrar os dados da validação. **Resultados:** A validação ocorreu no período de 26 de outubro a 07 de dezembro de 2022. O primeiro abastecimento utilizou dois cilindros de nitrogênio. Observamos que o início do resfriamento se deu quando o nível estava com 1,1 inches e -83°C e, no final do segundo cilindro, o tanque estava com 22 inches e temperatura de -194°C. Um cilindro foi utilizado apenas para o resfriamento inicial sem aumento do nível do líquido no display. Constatamos que 24 horas após o término do abastecimento o tanque estava com 12,5 inches e -178°C, 48 horas após 7,1 inches e -174°C e 72 horas após o display marcada zero inches e -114°C. O abastecimento e acompanhamento do decaimento do nível foi repetido quatro vezes. **Conclusão:** O início do resfriamento do tanque vapor é uma etapa que requer cuidado para não danificar o equipamento. Um armazenamento seguro requer o abastecimento em dias alternados e a falta de abastecimento após 96 horas compromete a segurança das bolsas armazenadas. O parâmetro estabelecido na programação do tanque foi de temperatura de -196°C a -136°C e nível do nitrogênio de 7 a 21 inches.

DESCREVER O NÚMERO E OS DADOS DAS COLETAS DE DOADORES NÃO APARENTADOS REALIZADAS EM UM SERVIÇO FILANTRÓPICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

ACL Alves^a, MRA Gomes^a, AS Ramos^a,
FF Hirose^a, G Zamperlini^a, DVB Cruz^a,
KCA Sasaki^a, PGG Granja^a, VC Ginani^a,
A Seber^b, OMWO Felix^a

^a Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com
Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brasil

^b SBTMO – Grupo de TMO Pediátrico SBTMO/
SOBOPE, São Paulo, SP, Brasil

Um grande desafio para os centros transplantadores é a localização de um doador compatível não aparentado para os pacientes onco-hematológicos. A logística que envolve todas as etapas deste processo são consideradas críticas e exige experiência da equipe multidisciplinar envolvida. É imprescindível o cumprimento das legislações e das diretrizes do Registro de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME), sempre visando a segurança dos doadores, receptores e qualidade das Células Tronco Hematopoiéticas (CTH) coletadas. O objetivo deste estudo é descrever o número e os dados de CTH e Linfócitos dos Doadores (DLI) realizadas em um centro coletador. **Materiais e métodos:** Este é um estudo retrospectivo dos dados dos formulários do Centro de Processamento Celular (CPC) de todos os doadores que doaram células para os centros transplantadores. A Medula Óssea (MO) foram aspirada da crista ilíaca posterior sob sedação em centro cirúrgico e foi coletado o máximo de 20 mL/kg do doador. A Célula Tronco Periférica (CTP) e o DLI foram coletadas por aférese através de acesso venoso utilizando a separadora de células COBE Spectra® e a partir de 2016, foi utilizada a Spectra Optia®. A contagem de células nucleadas foi realizada através de contador hematológico, a enumeração de CD34+ e CD3+ por citometria de fluxo, viabilidade celular através do teste de exclusão por azul de tripano e o teste de esterilidade através de hemocultura. Os dados da coleta foram informados ao REDOME e mantendo o sigilo dos dados do doador. **Resultados:** Foram levantados os dados de 19 anos que compreende ao período de dezembro de 2005 a abril de 2023. Foram coletados 184 produtos de 174 doadores, desses, 5 doaram duas CTPs para alcançar a celularidade alvo. Dois doadores doaram MO para o transplante e posteriormente DLI com intervalos entre as coletas de 3 meses e 35 meses, respectivamente. Três doadores coletaram CTP e posterior DLI com intervalos de 4, 6 e 20 meses. Foram coletados o total de 76 CTP, 9 DLI e 99 MO. Tivemos contaminações microbiológicas no momento da coleta em apenas 9 bolsas de MO com resultados para *Staphylococcus sp.* Não houve contaminações nos demais produtos. O predomínio foi do sexo feminino que corresponde a 55%. Houve um predomínio de coletas para a região sudeste, com 103 coletas, seguido para a região sul, com 42 coletas. As regiões nordeste e centro-oeste totalizaram 10 coletas e, não houve solicitações da região norte do país. As solicitações internacionais foram 03 para América do Sul, 14 para América do Norte e 12 para alguns países da Europa. Todas as DLIs

foram solicitadas para as regiões sul e sudeste. Abaixo os dados das coletas em mediana (%) (variação %). **MO:** Linfócito 26 (17–45), Monócito 7 (4–20), Granulócito 66 (31–78), CD34+ 0,9 (0,3–2). **CTP:** Linfócito 38 (15–41), Monócito 10 (4–30), Granulócito 51 (13–81), CD34+ 0,7 (0,1–7). **DLI:** Linfócito 53 (13–78), Monócito 16 (8,22), Granulócito 25 (7–45), CD3+ 48 (29–58). **Conclusão:** Observamos um predomínio de coletas medula óssea, seguido por células tronco periféricas. As regiões com mais solicitações de coletas foram a sul e sudeste do país e quando internacionais o predomínio foi para os Estados Unidos seguido de alguns país da Europa. Não tivemos relatos de intercorrências com os produtos durante o transporte e também de falhas de enxertia dos receptores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.939>

EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA NA IMPLEMENTAÇÃO DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T

VRH Nunes, MC Mendonça, FS Ghaname, C Almeida-Neto, MC Braga, VC Molla, BA Souza, CFM Ferreira, EM Almeida, CAR Silva

Serviço de Hematologia e Hemoterapia DASA
Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A terapia com células CAR-T é uma das mais inovadoras e estudadas nos últimos tempos pela área da hematologia. Trata-se de uma imunoterapia em que os linfócitos T são modificados geneticamente, obtendo-se a presença do Receptor Quimérico de Antígeno (CAR), que reconhece as células tumorais promovendo sua destruição. O processo para terapia de células CAR-T contempla a coleta de linfócitos por aférese, manipulação genética dessas células em laboratório de terapia celular, quimioterapia linfodepletora (ciclofosfamida + fludarabina) e por fim, a infusão das células CAR-T. Após a infusão das células, é necessária intensa vigilância quanto ao aparecimento de reações adversas ao medicamento. Dentre essas reações, destacam-se: Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC), caracterizada principalmente por febre, hipotensão arterial e hipóxia e a Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Imunológicas Efetoras, que ocorre, principalmente, nas primeiras duas semanas após a infusão das células CAR-T. Em nosso hospital, foi iniciado o processo de coleta e infusão das células CAR-T em dezembro de 2022. Portanto, apresentaremos a experiência do nosso serviço com a implantação desta terapêutica. **Métodos e resultados:** Realizamos a coleta de células autólogas, de sete pacientes com diagnóstico de Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B refratários/recidivados, com a idade média de 66 anos, no período de dezembro de 2022 a abril de 2023. Destes, em três foram administradas as células CAR-T (Tisagenlecleucel, Kymriah®, Novartis) e nenhum apresentou reação durante o processo da infusão. Foi realizada a administração de difenidramina 50 mg, 30 a 60 minutos antes da infusão em todos os pacientes. Quatro pacientes não receberam as células CAR-T, dentre estes, um evoluiu com progressão da doença, dois evoluíram para óbito (um antes do início da manufatura e o outro antes do término da

manufatura) e um paciente ainda aguarda solicitação de manufatura das células CAR-T. A média do CD3+ por coleta foi de $9,2 \times 10^9$ (variando de 4×10^9 a 26×10^9). Não foram relatadas reações adversas no momento da coleta das células. O tempo mínimo entre a coleta e a infusão das células CAR-T foi de 73 dias (variando de 73 a 102 dias). Esse tempo foi influenciado, especialmente, pela autorização de operadoras de planos de saúde e pelo processo de manufatura das células. A reação adversa ao medicamento, após a infusão, foi registrada em dois pacientes. Um paciente evoluiu com Síndrome de Neurotoxicidade, com indicação de corticoterapia e o outro paciente foi diagnosticado com Síndrome de Liberação de Citocinas, evoluindo com boa resposta após o uso de tocilizumabe. Após 10 dias da infusão das células, dois pacientes receberam alta hospitalar em bom estado geral e seguem em acompanhamento, mantendo remissão da doença cinco meses e dois meses após a infusão. Um paciente evoluiu para óbito 53 dias após a infusão devido choque séptico. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T é um processo complexo, e deve ser implementado na rede hospitalar por meio de uma equipe multiprofissional, para que minimize os riscos aos pacientes. Também podemos observar que o processo de liberação para terapia demanda tempo, podendo contribuir para que o paciente possa evoluir com a progressão da doença ou óbito antes do início de todo o processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.940>

COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS POR AFÉRESE EM DOADORES NÃO APARENTADOS UTILIZANDO CATETER VENOSO CENTRAL: A EXPERIÊNCIA DO GRUPO GSH

SMC Lira^a, FSB Ferreira^b, NRS Remigio^a, ACC Copello^c, M Costa^a, M Valvasori^a, AM Souza^a, LFF Dalmazzo^a

^a Grupo GSH, Brasil

^b Hospital DF Star, Brasília, DF, Brasil

^c REDOME – Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O Grupo GSH possui parceria com o Registro de Doadores de Medula Óssea (REDOME) para avaliação clínica e coleta de Células Progenitoras de Sangue Periférico (CPHSP) de doadores não aparentados. Como rotina, realiza-se a coleta em regime ambulatorial utilizando acessos venosos periféricos compatíveis para doação por aférese. Diante da impossibilidade de coleta por este acesso, a doação via Cateter Venoso Central (CVC) torna-se uma alternativa através de contrato firmada entre GSH, REDOME e Hospital DFSTAR. **Objetivo:** Este trabalho busca avaliar a eficácia das coletas de CPHSP realizadas via CVC e os possíveis eventos adversos relacionados ao seu uso. **Materiais e métodos:** Levantamento retrospectivo dos atendimentos realizados nas unidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Brasília no período de 15/02/2022 a 13/06/2023 por meio dos registros do Grupo GSH e REDOME. Foram incluídos os doadores que realizaram a coleta de