

higher cytotoxicity was corroborated by the increase in CD107a detection on the cell surface of CAR-NK cells (degranulation). This robust cell activation resulted in higher production of the pro-inflammatory cytokines IFN- γ and TNF- α compared with non-transduced cells. The effector functions against Nalm-6 performed by the cells carrying the CARs C and D demonstrated to be superior compared with CARs A and B. However, when the target was Raji cells, there were no differences between the constructions. Strikingly, the treatment of the CAR-NK cells with Dasatinib enhanced almost 40% in cell cytotoxicity against Raji cells. Interestingly, considering assays against Nalm-6 cells, only the cells expressing CARs C and D demonstrated enhancement in effector functions, probably due the differences in the activation domains, with an augment of about 50% in cell cytotoxicity, and higher degranulation and cytokine production compared to cells expressing CARs A and B. Taken together, these findings indicate that the use of NK-specific molecules in the CAR stimulatory domain augments the effector function potency of NK-92 cells. Furthermore, the utilization of the Src kinase inhibitor Dasatinib appears to further amplify the antitumor activity of CAR-NK cells in a CAR-specific manner.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.953>

MOTIVOS DE DESCARTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS CRIOPRESERVADAS

MC Mendonça, FS Ghaname, TFN Araújo, ML Puls, MC Braga, NCN Lima, VRH Nunes, VS Freitas, EM Almeida, C Almeid-Neto

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

Introdução: O desenvolvimento de técnicas que permitiram a criopreservação de Células Progenitoras Hematopoieticas (CPH) para uso futuro foi o fundamento básico para desenvolvimento do Transplante de Células Progenitoras Hematopoieticas (TCTH). A eficiência da criopreservação e manutenção de células criopreservadas por longos períodos já estão bem estabelecidas, entretanto, há necessidade de otimização do armazenamento, com adoção de medidas para manter em estoque somente as unidades que realmente têm expectativa de utilização. Rotinas para manejo e descarte de CPH necessitam ser implementadas, embora um consenso do tempo ideal ou tempo máximo de manutenção do armazenamento ainda não esteja bem estabelecido. **Objetivo/método:** Apresentar nossa rotina para avaliação de manutenção de células criopreservadas, de forma a otimizar o armazenamento e estabelecer condutas para o descarte de CPH, já prevendo os possíveis motivos de descarte no momento da coleta de células. Avaliamos os motivos de descarte de CPH coletadas em nosso serviço, no período de janeiro de 2014 a 30 de junho de 2023, por meio da análise retrospectiva das autorizações para descarte. **Resultados:** No período de janeiro de 2014 a julho de 2023 foram realizados descarte de CPH criopreservadas de 71 pacientes. Em nossa análise, verificamos descarte de 64 pacientes (90,2%) devido ao óbito do receptor, tivemos

três descartes (4,2%) por mudança de programação do paciente (suspensa a realização de TCTH), dois descartes (2,8%) por impossibilidade de contato com o paciente (armazenamento de CPH superior a 10 anos). Tivemos um descarte (1,4%) por número insuficiente de células e um descarte (1,4%) por cultura positiva para fungo. Não ocorreu descarte por ruptura de cadeia do frio ou unidades acidentadas ou baixa viabilidade detectada após o armazenamento. **Conclusão:** O óbito foi a principal causa de descarte em cerca de 90% dos pacientes, seguido por mudança na programação do paciente. Uma verificação anual do status do receptor é realizada, de forma a identificar aqueles pacientes que ainda podem se beneficiar do transplante. Definir critérios para descarte de unidades autólogas e alogênicas, quando os pacientes não mais necessitarem destas células, ou quando houver causas que impliquem em sua indisponibilidade, é parte importante do processo de terapia celular. Estas possibilidades devem ser abordadas no momento da coleta destas unidades, podendo já ser previstas no termo de consentimento de coleta por aférese e em contratos de armazenamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.954>

AValiação de Eficácia do Transplante de Medula Óssea Através da Citogenética e da Citometria de Fluxo em Pacientes Oncohematológicos do Estado do Ceará

MLRR Borges^a, RSM Laranjeira^a, LFB Nogueira^a, MGB Fernandes^a, LEM Carvalho^a, FBD Filho^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

O Transplante de Células Tronco Hematopoietica (TCTH) é parte fundamental da terapia curativa para pacientes oncohematológicos. Contudo, a taxa de recidiva da doença pós TCTH é bastante variável. Sendo assim, é de extrema importância a análise de doença residual mínima e anormalidades citogenéticas residuais nesses pacientes pós TCTH para avaliação da eficácia do transplante, possibilitando condicionamento terapêutico eficaz. Logo, este estudo tem como objetivo avaliar a presença de anormalidades citogenéticas residuais e doença residual mínima em pacientes oncohematológicos do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará (HEMOCE) que passaram por transplante de medula óssea, através da análise de cariótipo com bandeamento G, Hibridização *in situ* Florescente (FISH) e imunofenotipagem por citometria de fluxo. No período de out/2021 à jun/2023 foram recebidos e analisados 32 pacientes, que passaram por TCTH, tendo 22 (68,7%) recebido transplante de doadores de sexo oposto e 10 (31,3%) recebido de doadores do mesmo sexo. Destes, nove eram portadores Leucemia Mieloide Aguda (LMA), 12 eram portadores de Leucemia Linfóide Aguda de linhagem B (LLA-B), um era portadores de Leucemia Linfóide Aguda de linhagem T (LLA-T), três de Leucemia Mieloide Crônica (LMC), um de

Leucemia Linfóide Crônica (LLC), um de leucemia indiferenciada, dois de Anemia com Excesso de Blastos em Transformação (AREB-T), um de anemia aplástica, um linfoma de Hodgkin e um portador de mielofibrose. As primeiras análises citogenéticas por bandeamento G mostraram que 13 (40,6%) pacientes apresentavam quimerismo completo, 7 (21,8%) apresentavam quimerismo parcial e 11 (34,3%) apresentaram cariótipo alterado. A avaliação pelo método de FISH, utilizando a sonda SHOX, está em andamento e até o momento foi realizado em dois pacientes do total de casos que receberam transplante de doadores do sexo oposto, sendo possível observar nestes casos a concordância com o cariótipo. Em relação a análise de DRM por citometria de fluxo apenas um paciente apresentou DRM positiva para LMA (cariótipo deste paciente apresentava alterações numéricas), um caso apresentou DRM inconclusiva (cariótipo apresentou presença de cromossomo marcador) e seis casos não realizaram pesquisa para DRM. Dez casos que possuíam cariótipo alterado apresentavam DRM negativa. A LLA-B foi a leucemia que apresentou menor taxa de resposta ao TCTH, tendo 8 (66,6%) dos 12 pacientes apresentando cariótipo com anormalidades genéticas residuais pós TCTH. Apesar de um número amostral ainda pequeno, evidenciou-se a importância da realização de técnicas combinadas de citogenética clássica e molecular, combinada com citometria de fluxo na avaliação de eficácia do TCTH. Além disso, destaca-se a importância da realização da FISH em casos com doador e receptor de sexo oposto, principalmente quando não é possível a realização da análise molecular de quimerismo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.955>

DETERMINANTES CLÍNICOS DE MORTALIDADE PRECOCE APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM UM REGISTRO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

DN Cysne^a, WF Silva^b, MN Kerbauy^c, I Colturato^d, ACA Maia^e, L Tucunduva^e, GMN Barros^f, VR Colturato^d, N Hamerschlag^c, V Rocha^{a,g}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^d Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

^e Hospital Sírio Libanes, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital de Amor – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^g Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia dirigida em Onco-Imuno-Hematologia da Faculdade de Medicina do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Transplante Alogênico de Células-Tronco (TCTH) é uma terapia potencialmente curativa para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Um grande desafio continua sendo a Mortalidade Relacionada ao Transplante (TRM), embora a taxa de mortalidade tenha diminuído. Nos países em desenvolvimento, pesquisas anteriores sobre TCTH destacaram que a mortalidade precoce está relacionada a resultados clínicos inferiores. É crucial identificar os fatores envolvidos na mortalidade precoce para melhores desfechos e cura. Diante disso, este estudo tem como objetivo investigar os fatores de risco associados à mortalidade precoce após TCTH para LLA em centros brasileiros. **Métodos:** Trata-se de uma coorte retrospectiva de pacientes com LLA ou ambígua leucemia de linhagem acima de 16 anos que realizaram o primeiro TCTH em 5 centros brasileiros entre janeiro de 2007 e dezembro de 2017. A Mortalidade Precoce (MP) foi definida como morte dentro de 100 dias a partir do TCTH. A análise multivariada foi realizada por meio de regressão logística, baseada no critério de informação de Akaike para seleção do modelo. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** 275 pacientes foram incluídos, a mediana de idade foi de 31 anos e 58,5% eram do sexo masculino. O cromossomo Ph foi relatado em 35% e a maioria dos pacientes estava em primeira remissão completa (66%). Doador aparentado HLA-idêntico (MSD), doador não-aparentado HLA idêntico (MUD), doador não-aparentado com Mismatch (MMUD), doador haploidêntico, e cordão umbilical foram relatados em 53%, 19%, 9%, 19% e 5%, respectivamente. A mediana de idade dos doadores foi de 31 anos e 54,4% eram do sexo masculino. A taxa de MP foi de 24,4%. Na análise univariada, os fatores que estiveram estatisticamente relacionados a MP foram: fonte de células ($p < 0,001$), KPS basal ($p = 0,03$), sexo (feminino vs. masculino, 16,7 vs. 27,9%, $p = 0,03$), status Ph-positivo ($p = 0,03$), doença refratária ($p = 0,015$), fonte de sangue de cordão umbilical ($p = 0,01$) e idade do doador ($p = 0,08$). Não houve diferença entre as taxas de MP comparando os centros públicos e privados (24,5 vs. 19%, $p = 0,463$). O melhor modelo multivariado incluiu gênero, estado de Ph, tipo de doador e idade do doador como variáveis finais para MP. Nesta coorte, o status Ph-positivo (OR = 2,83), a idade do doador (OR = 1,05) e o uso de MUD (OR = 3,68) foram independentemente associados à MP. Em relação à causa de MP, 69% foram relacionados à infecção, e 19,5% a DECH agudo. A MP foi maior em pacientes Ph-positivos sem remissão molecular importante (BCR-ABL $\geq 0,1\%$ – 40% vs. 3,6%, $p = 0,008$). A incidência cumulativa de DECH aguda no dia 100 foi de 48,3% pela análise competitiva. Apenas 3 de 62 mortes no grupo MP foram devido à recidiva da doença. As demais mortes foram secundárias à infecção bacteriana (52%), seguido por DECH aguda (17,8%) e infecção fúngica (8,9%). **Conclusão:** Este estudo representa a maior análise no Brasil para avaliar precocemente a mortalidade nesse grupo de pacientes. Embora as características gerais dos pacientes foram semelhantes a análises prévias, a taxa de MP deste estudo foi maior do que em outras coortes. Notavelmente, fatores relacionados ao transplante, como a idade e o tipo do doador, além do status Ph-positivo, foram associados com MP, superando fatores previamente conhecidos como intensidade de condicionamento e o uso de TBI. Esses achados podem ajudar a melhorar a seleção de doadores no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.956>