

antibiograma, ao ver da biologia molecular, apenas 27 amostras apresentaram positividade, onde 1 delas foi constatada como dupla infecção, os valores obtidos foram: 61,3% de *Staphylococcus* spp. (19 amostras positivas, onde 16 apresentaram o gene de resistência Meca, 3 não possuíam gene de resistência); 6,4% de *Staphylococcus aureus* (2 amostras); 3,2% de *Streptococcus* spp. (1 amostra); 6,4% de *Pseudomonas aeruginosa* (2 amostras); 3,2% de *Klebsiella pneumoniae* (1 amostra, onde foram detectados os genes de resistência β -lactamase SHV e β -lactamase CTX-M); 3,2% de *Enterococcus* spp. (1 amostra); 3,2% de *Escherichia coli* (1 amostra); 3,2% de *Enterobacteriaceae* (1 amostra); 9,7% de resultados negativos; os resultados obtidos pela microbiologia foram similares, divergindo apenas na *Klebsiella pneumoniae*, onde foram detectadas 2 amostras positivas, sendo 1 delas referente a amostra identificada apenas como *Enterobacteriaceae* e, na ocorrência de 3 amostras positivas para *Acinetobacter baumannii*, correspondentes aos 3 pacientes denominados negativos pela PCR. **Discussão:** Os genes de resistência definidos pelo *flow chip* foram o Meca, que concede resistência a Metilicina e a todos os betalactâmicos, os genes β -lactamase SHV e β -lactamase CTX-M indicam resistência a penicilinas e cefalosporinas de 1^a, 2^a e 3^a geração. O paciente que apresentou dupla positividade foi identificado a presença de DNA correspondente a *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, indicando como um patógeno a mais, totalizando 31 bactérias confirmadas. A amostra no qual foi identificado como *Enterobacteriaceae* pelo teste molecular, foi constatada pelo antibiograma como sendo positiva para *Klebsiella pneumoniae*, demonstrando uma falha do equipamento automatizado em detectar o DNA bacteriano, apenas encontrando trechos correspondentes a família das Enterobactérias, não sendo confirmada como *K. pneumoniae*; em relação as amostras negativas, posteriormente confirmadas como *A. baumannii*, constatamos uma falha do aparelho em não identificar genes referente a esse patógeno, visto que o chip possui sondas específicas para essa espécie bacteriana, mas na prática foi observado o contrário. **Conclusão:** Em comparação aos dados obtidos por ambas as metodologias, a técnica de *flow chip* possui uma precisão diagnóstica de 87%, os pontos positivos desse procedimento, temos um menor tempo até o resultado, o que gera uma antibioticoterapia mais efetiva, com um tratamento de início rápido e mais preciso, no entanto a microbiologia convencional, possui menor custo e é classificada como padrão ouro para diagnóstico de SEPSE.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1774>

GENERATION OF HUMAN MACROPHAGE EXPRESSING CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS DERIVED OF CD34+ CELLS FROM UMBILICAL CORD BLOOD FOR THE TREATMENT OF SOLID TUMORS

IC Ovider^a, VJ Silva^a, LF Castro^a,
TGM Oliveira^b, RR Almeida^a, SCF Couto^b,
VG Rocha^a, RN Ramos^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue, São Paulo, SP, Brasil

Background: T lymphocytes expressing chimeric antigen receptors (CAR) have been shown to be efficient for treatment of hematologic, but less efficient for solid tumors, due to the great complexity of the tumor microenvironment involving: heterogeneity of tumor antigens, difficulty in maintaining and persisting of immune responses, the immunosuppressive milieu, and the dense extracellular matrix. Thereby, macrophages emerge as an exceptional option for the insertion of CAR molecules, given their functional capacity to infiltrate the tumor matrix, to phagocytose, present antigens and secrete cytokines. **Aim:** To generate human macrophages expressing CAR from umbilical cord blood CD34+ progenitor cells to treat solid tumors. **Methods:** CD34+ umbilical cord cells were isolated, expanded *in vitro* for 07 days and differentiated into macrophages using in either StemSpanTM SFEM II (SP) or RPMI 1640 (RP) media with different combinations of the following cytokines: GM-CSF, M-CSF and IL-3, for additional 10 days. After differentiation, the cells were phenotypically characterized by multi-color flow cytometry and morphology (cytospin) and evaluated for their phagocytic capacity after co-culture with Nalm6 leukemic cell line (ratio 1:3). Subsequently, aiming to set-up a cell transformation protocol we used the piggy-Bac transposon system to insert the green fluorescent protein (GFP) via electroporation on CD34+ cells. **Results:** Our data revealed that 93.3% of the CD34+ differentiated cells were CD64+CD14+CD11b+CD163+CD16+CD86lowCD80lowHLA-DR+ and their morphological evaluation indicate a typical macrophage phenotype when compared to classical monocyte-derived macrophages. The phagocytosis assay showed a percentage of 20.1% and 16.2% when cells were differentiated in SP and RP, respectively. Furthermore, 26.8% of CD34+ cells expressed GFP within 24 hours after electroporation with a viability of 60.7%. **Discussion and conclusions:** Our data indicate that cells differentiated from human CD34+ umbilical cord stem cells showed phenotypic and functional features consistent with human macrophages. In addition, the piggy-Bac transposon system is an interesting protocol for the insertion of CAR molecules in CD34+ cells. Our next steps involve improving the electroporation efficiency of CD34+ cells and the transformation of CAR-expressing CD34+ cells into CAR-macrophages for their functional characterization against solid tumor cell lines.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1775>

ENTENDENDO HEMOLISINAS E SUA IMPORTÂNCIA DA PRÁTICA TRANSFUSIONAL

MA Garcia, LS Pegorer, ACL Ribeiro,
GFAD Santos, IM Moraes, MGM Nogueira,
MHP Silva, LL Gatti, JCI Gazola

Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), Ourinhos, SP, Brasil

Objetivo: Elaborar uma apresentação destacando a importância das hemolisinas em hemoterapia com relação a transfusões não isogrupo, essa palestra foi ministrada aos alunos dos cursos da saúde no Centro Universitário de Ourinhos (Unifio). **Materiais e métodos:** Realizada uma breve revisão

de literatura em artigos publicados em periódicos, assim como a utilização de protocolos transfusionais como denominados pelo Ministério da Saúde, a apresentação foi elaborada na plataforma Canva e levada aos alunos dos cursos de Bio-medicina, Farmácia e Enfermagem que tivessem em sua grade semestral as matérias de imunologia e hematologia. **Resultados:** A palestra abordou inicialmente uma breve apresentação sobre os grupos de antígenos eritrocitários conhecidos, sendo os mais importantes na prática transfusional o ABO e Rh, esses podendo gerar reações graves caso não haja compatibilidade entre paciente e doador, reações do tipo hemolítica (que gera hemólise imediata), mais comumente relatadas, são decorrentes de incompatibilidade ABO. Essa hemólise ocorre devido a anticorpos naturais, anti-A e anti-B, que reagem com o sistema complemento e geram a destruição dos eritrócitos recém infundidos, ou em casos opostos, onde as imunoglobulinas presentes no concentrado de hemácias reagem com os eritrócitos do receptor, porém em uma escala menor. Essas imunoglobulinas presentes no plasma são denominadas de hemolisinas, esse termo é decorrente a sua capacidade de ligação com o sistema complemento, o que acarreta em hemólise. **Discussão:** O tema principal abordado na palestra foi transfusões de concentrados de hemácias do tipo “O” em pacientes com outros fenótipos. Discutimos os riscos que ela pode gerar para a saúde do receptor, visto que as imunoglobulinas são geradas naturalmente de forma oposta a fenotipagem ABO, ou seja, indivíduos apresentam anticorpos contra os antígenos ausentes em suas hemácias, os doadores do grupo “O”, possuem tanto hemolisinas A quanto B, podendo acarretar a uma reação hemolítica; Devido ao fato dessas imunoglobulinas serem em grande maioria de classe IgM, elas possuem uma maior capacidade de ligação aos antígenos nos eritrócitos. Em 1923 o termo “O perigoso” passou a ser usado para doadores do tipo “O” que possuam uma titulação de suas hemolisinas igual ou superior a 1:100, em um concentrado de hemácias, que após seu processamento apresenta uma quantidade de plasma do doador circulante, o que representa uma grande carga de anticorpos presentes nessa bolsa, podendo gerar uma reação hemolítica imediata ou tardia em certos casos. Outro cuidado a ser tomado com relação as hemolisinas, seria em gestantes do fenótipo “O”, onde os anticorpos presentes em seu plasma podem gerar danos ao feto, sendo uma das causas da doença hemolítica perinatal (DHPN), essa síndrome pode ser observada durante o parto, quando há grande troca de sangue da mãe com a criança. Ao final da apresentação foi disponibilizado um panfleto digital com informações sobre incompatibilidade em transfusão, o mesmo panfleto foi colocado em cartazes de aviso pelos corredores da Universidade sob a forma de um QR Code. **Conclusão:** O intuito dessa pequena palestra foi melhorar a divulgação em saúde, explicando a importância dos cuidados durante práticas de hemoterapia, abordando temas como incompatibilidade e reações transfusionais, dessa forma, deixando claro que um indivíduo de grupo O apresenta em seu soro/plasma anticorpos anti-A e anti-B, que podem gerar hemólise caso haja transfusão não isogrupo.

FARMACOGENÔMICA DA ANEMIA FALCIFORME: AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS RELACIONADOS À TOXICIDADE NA TERAPIA COM MORFINA

ACV Almeida^a, C Dinardo^b, EC Sabino^a, MC Ozahata^a, B Custer^c, S Kelly^c

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Vitalant Research Institute, San Francisco, EUA

Introdução: A anemia falciforme é um desafio significativo para a saúde pública devido à sua crescente prevalência global. A crise vaso-oclusiva é a principal forma de apresentação clínica dessa doença, sendo responsável por cerca de 90% das hospitalizações. Essa complicação decorre da falta de oxigenação dos tecidos causada pelo formato anormal das hemácias. A morfina é a principal droga prescrita nesses casos para o alívio da dor. Logo, é crucial entender os farmacogenes relacionados para uma prescrição mais personalizada e segura. A farmacogenômica emerge como uma ferramenta para direcionar a prescrição de medicamentos com base nas variações genéticas individuais. A análise dessas variações e dos perfis de expressão gênica permite selecionar medicamentos mais eficazes com menos efeitos colaterais, específico de cada paciente. A Base de Conhecimento de Farmacogenômica dos Estados Unidos (PharmGKB) é uma fonte importante de informações sobre o impacto das variantes genéticas na resposta aos medicamentos, incluindo a abordagem terapêutica da anemia falciforme. **Objetivo:** Comparar a frequência de dois polimorfismos associados à toxicidade entre a população com anemia falciforme do estudo REDS-III e a população sem anemia falciforme, utilizando os dados do TopMed. **Métodos:** Foi realizado o cálculo da frequência alélica e genotípica com base no sequenciamento de genoma completo do projeto TOPMED. O teste qui-quadrado foi utilizado para verificar a significância das diferenças encontradas, sendo considerado significativo quando o valor de p fosse menor que 0,01. **Resultados:** Na população falciforme, o polimorfismo rs1045642 (n = 2636) apresentou uma frequência de homozigotos referência de 9,59% (n = 253), heterozigotos de 41,99% (n = 1107) e homozigotos mutados de 48,40% (n = 1276). Na população do TopMed (n = 132345), a frequência foi de 18,04% (n = 23883) para homozigotos referência, 44,08% (n = 58346) para heterozigotos e 37,86% (n = 50116) para homozigotos mutados. O valor do teste χ^2 é 181.122, e o valor de p < 0,01. Para o polimorfismo rs1799971, na população falciforme, a frequência de homozigotos referência foi de 80,69% (n = 2127), heterozigotos de 18,17% (n = 479) e homozigotos mutados de 1,13% (n = 30). Na população do TopMed (n = 132345), a frequência foi de 78,10% (n = 103373) para homozigotos referência, 19,82% (n = 26238) para heterozigotos e 2,08% (n = 2734) para homozigotos mutados. O valor do teste χ^2 é 16.63, e o valor de p < 0,01. **Discussão:** A obtenção da farmacogenética antes da utilização dos opioides facilita ajustes de dose e reduz o risco de toxicidade, otimizando o tratamento. Os resultados indicaram diferenças