

relacionados às coletas de CPHSP. As coletas foram realizadas com equipamento de fluxo contínuo. **Resultados e discussão:** O levantamento foi de fevereiro/22 a junho/24, totalizando 73 coletas, 55 pacientes. Desses, 52,73% são da faixa etária de 30–59 anos, 34,55% do sexo feminino e 65,45% do sexo masculino. A maioria dos pacientes são portadores de Mieloma Múltiplo (61,82%), seguido de Linfoma de Hodgkin (20,00%) e Linfoma não Hodgkin (14,55%). Com relação ao alvo da coleta ($2,0 \times 10^6$ células CD34+/kg), 52 pacientes (94,54%) alcançaram o alvo, dos quais 39 (75%) através de coleta única. **Discussão:** Valer ressaltar que todos os pacientes foram mobilizados com GCSF, dos quais 2 associaram o Plerixafor e 2 com Ciclofosfamida. Do total de pacientes, 4 foram remobilizados; destes, 2 alcançaram o alvodesejado, 1 não alcançou e 1 não alcançou a contagem mínima de CD34 para iniciar a coleta, o que representa falha de mobilização. Observamos que a maioria dos pacientes submetidos ao procedimento alcançou o alvo na primeira coleta. Dos 54 pacientes, 45 (83,33%) iniciaram a coleta no D4 de mobilização e 9 (16,67%) no D5. **Conclusão:** O levantamento em questão demonstrou que a maioria dos pacientes (75%) atingiu o alvo estabelecido na primeira coleta de CPHSP, resultando em benefícios econômico-financeiros, menos efeitos adversos e menor tempo de internação. A falha de mobilização (3,63%) deu-se em pacientes idosos, portadores de comorbidades significativas e doença de base tratada a longo prazo. Os achados podem refletir o aprimoramento dos profissionais, mobilização mais eficaz e melhor interação entre as equipes do transplante de medula óssea e serviços envolvidos com aquisição de novas tecnologias. Os resultados obtidos com as coletas para os transplantes autólogos foram semelhantes aos descritos na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1668>

MODULAÇÃO DE ALVOS EPIGENÉTICOS COMO ESTRATÉGIA PARA A POTENCIALIZAÇÃO DA AÇÃO ANTITUMORAL DE LINFÓCITOS T

JPD Santos, MLR Carvalho, MPC Piccin, AF Gusmao, RAG Cambui, EVO Araújo, TS Medina

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Os linfócitos T desempenham um papel crucial na imunovigilância, identificando e respondendo a ameaças, incluindo células tumorais. Especificamente, os linfócitos T citotóxicos (CD8+) reconhecem e eliminam células tumorais por meio da secreção de mediadores inflamatórios e moléculas citotóxicas. Contudo, a exposição contínua aos antígenos tumorais pode levar à exaustão dessas células. Intervenções no epigenoma, assim como o uso de bloqueadores de checkpoints imunológicos, são estratégias que podem melhorar as características funcionais e a atividade antitumoral dos linfócitos T. Um trabalho anterior do nosso grupo mostrou que alterações epigenéticas em linfócitos T CD4 favoreceram a indução de células com perfil pró-inflamatório (Scheer et al., 2019), que são notoriamente associadas a um maior controle tumoral. Considerando o uso de células T como terapia celular adotiva e a relevância dessa terapia para tratamentos oncológicos, a modulação

epigenética apresenta uma alternativa com imenso potencial para reduzir as limitações no contexto da terapia celular adotiva. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a ação in vitro da inibição epigenética sobre o fenótipo e a funcionalidade de células T humanas saudáveis e de células T do microambiente tumoral (TIL), bem como em células T geneticamente modificadas expressando CAR (CAR-T), a fim de explorar o potencial dos alvos epigenéticos identificados no aperfeiçoamento dessas abordagens terapêuticas. Inicialmente, linfócitos T isolados a partir de PBMCs de doadores saudáveis e, posteriormente, do microambiente tumoral foram cultivados após ativação e tratamento com inibidores epigenéticos. Após a cultura, as células foram analisadas por citometria de fluxo e caracterizadas. Nas condições de inibição de Bromodominios Extra-terminal (BETi) com JQ1, foi observado, tanto em linfócitos T de doadores saudáveis quanto do microambiente tumoral, um consistente aumento de CD69, marcador precoce de ativação, acompanhado de redução de marcadores de exaustão, como PD-1, CD39, TIM-3, LAG-3 e CTLA-4. Linfócitos T isolados do microambiente tumoral apresentam um perfil celular mais exausto devido à contínua exposição a antígenos tumorais e, ao serem tratados com BETi, esse perfil celular foi resgatado da exaustão. Em ensaios futuros, pretendemos testar a capacidade de resposta dessas células T tratadas com BETi a serem novamente expostas a células tumorais. Além disso, em condições tratadas com BETi, quando comparadas à condição não tratada, há a manutenção de um fenótipo menos diferenciado de memória central (T_{cm}) em linfócitos T CD4+, acompanhado da redução da frequência de células T de memória terminalmente diferenciadas (T_{em}). Associada a essa modulação nos fenótipos de memória, os ensaios de proliferação mostraram um aumento no número absoluto de células nas condições tratadas com BETi, indicando maior persistência celular, o que mais uma vez corrobora o resgate da exaustão celular pelo inibidor JQ1. Estudos recentes apontam que células T com fenótipos menos diferenciados resultam em melhores respostas antitumorais na clínica. Assim, a indução desse perfil de linfócitos se mostra uma excelente estratégia no cenário da terapia celular. Diante disso, a inibição de BRD4 via BETi provavelmente orquestra uma reprogramação epigenética que conduz à redução da expressão de marcadores de exaustão dos linfócitos T. Nossos resultados trazem a oportunidade de explorar o uso desse inibidor, isoladamente ou em combinação com bloqueadores de checkpoints imunológicos, como ferramenta para reduzir a exaustão celular e potencializar a ação antitumoral dos linfócitos T.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1669>

ESCABIOSE MIMETIZANDO DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA DE PELE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICAS

MG Chaves, TDM Monteiro, AL Emrich, FCL Nunes, MRP Oltramari, C Piaia, AG Vieira, VA Araújo

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil