

Introdução: A incidência de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro crônico (DECHc) após transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é de aproximadamente 40%, dentre os quais 67% com acometimento da pele. Este relato descreve o caso de um paciente com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) fase blástica que evoluiu, pós TCTH alogênico, com escabiose mimetizando Doença do Enxerto contra o Hospedeiro crônica (DECHc) de pele. **Descrição do caso:** Paciente sexo masculino, 35 anos, com diagnóstico de LMC que, após 8 anos de acompanhamento, evoluiu com crise blástica linfóide e infiltração de sistema nervoso central. Realizou protocolo Total XV associado à dasatinibe e, após entrar em remissão, foi encaminhado ao TCTH alogênico aparentado haploidêmico. Realizou condicionamento Flu90TBI8 e recebeu profilaxia DECHa: Cy pós, MMF e CSA. No D+126 pós TCTH evoluiu com rash eritemato-papular em tronco anterior e posterior, membros superiores e inferiores (> 50% da superfície corpórea), sendo iniciado corticoterapia com prednisona 2 mg/kg/d. Posteriormente, no D+167, visto a refratariedade ao corticóide e sirolimus foi realizada biópsia de pele que confirmou a hipótese clínica de DECHc, apresentando resposta parcial à corticoterapia tópica e fototerapia 3x/semana. Já no D+ 292 houve aumento da superfície acometida, agora atingindo abdome e perineo, além de aparecimento de prurido significativo. Realizada nova biópsia que contou com o seguinte resultado: “cortes histológicos que exibem epiderme com discreta acantose e espongiose. Presença de infiltrado neutrofílico com formação de microabscessos intraepidérmicos e lagos serosos na camada córnea. Moderado infiltrado inflamatório mononuclear com neutrófilos e eosinófilos em região perivascular, na derme. Achados compatíveis com escabiose”. Por fim recebeu novo esquema de corticoterapia com prednisona, associado à ibrutinibe e tratamento para escabiose, com ivermectina 3cp por 2 dias (intervalo de 7 dias entre eles) e permetrina 5%, uso tópico, por 3 dias. **Discussão:** A DECH, seja aguda ou crônica, é um distúrbio que afeta múltiplos sistemas, sendo comum o comprometimento da pele, além de possíveis anomalias na mucosa, cabelo ou unhas. Tradicionalmente, a DECH cutânea crônica é classificada como semelhante ao líquen plano ou esclerótica (parecida com a esclerodermia). Contudo, atualmente são reconhecidas diversas apresentações clínicas de DECH crônica, abrangendo um espectro de alterações epidérmicas e dérmicas (escleróticas). Embora essas alterações sejam as manifestações mais frequentes após o TCTH, neste caso observamos uma complicação devido ao uso prolongado de terapia imunossupressora: a infestação da pele pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*, mimetizando a manifestação clínica de DECHc. A escabiose clássica geralmente se apresenta como uma erupção cutânea intensamente pruriginosa, com uma distribuição característica. Os lados e membranas dos dedos, pulsos, axilas, aréolas e genitais são áreas comuns de envolvimento, especialmente em casos de imunidade celular reduzida, como neste exemplo. **Conclusão:** A variedade de apresentações da DECH pode complicar o diagnóstico e seu tratamento, mas é crucial considerar diagnósticos diferenciais infecciosos que podem coexistir, especialmente devido à prolongada exposição a terapias imunossupressoras.

VALIDAÇÃO DE CONGELADORA PROGRAMADA: PRODUTOS DE TERAPIA CELULAR PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

WV Calheiros, JR Luzzi, AO Lira, ML Silva,
EMB Merchan, RANX Piazza

Vita São Paulo, SP, Brasil

Este trabalho descreve a validação do congelador programado (PF) para congelamento de linfócitos obtidos por aférese para posterior fabricação de produtos avançados de terapia celular pela Novartis. Utilizamos amostras de Buffy-Coat (BF), obtidas das Câmaras LRS de coleta de aférese de plaquetas imitando um produto HPC, que foram dispensadas, em uma cabine de segurança biológica, em um tubo seco selecionando o número de câmaras que fariam parte do mesmo bolsa de BF, e depois transferidas para um bolsa de transferência de 300 mL. Foi transferido 1 mL para um tubo com EDTA para contagem de leucócitos e viabilidade pré-congelamento. Foram produzidos 5 bolsas com BF: 17 mL, 19 mL, 20 mL, 26 mL, 46 mL; a Solução Crioprotetora (CS) foi Dimetilsulfóxido 5%; Proteína: Albumina humana 2,5%; Solução eletrolítica: Plasma-Lyte A. Após a preparação, a CS foi refrigerada em uma câmara de resfriamento a 2–8°C e injetada lentamente no bolsa contendo BF, enquanto se misturava suavemente. A partir desta etapa, um pacote de gel (pré-resfriado) foi usado para manter os bolsas contendo a CS e o produto refrigerados. Além disso, 5 mL de amostras foram reservados para o preenchimento dos tubos criogênicos. Após, o conteúdo do bolsa de transferência foi transferido para um bolsa de criopreservação, o ar foi removido, selado e a identificação do bolsa, tubos criogênicos e placa foi realizada usando etiquetas. No congelador programado, o bolsa foi colocado em um cilindro para congelamento em um rack específico. Os 5 tubos criogênicos foram congelados na mesma execução em um rack de tubos separado. O sensor para o bolsa foi posicionado ao lado dele, fixado com fita microporo. O PF foi configurado e a execução foi iniciada. Ao final do congelamento, o cilindro foi transferido para o tanque MVE, colocado em um rack específico. Os tubos criogênicos foram armazenados em uma caixa de metal e colocados em outro rack específico no tanque MVE também. O cilindro e os tubos foram deixados no tanque MVE (fase de vapor) por um período específico e removidos para realizar o teste de viabilidade no bolsa e nos tubos criogênicos. Os critérios de aceitação incluíam inspeção visual: sem danos ao bolsa e às etiquetas, sem deterioração, quebra ou deformidade plástica durante o processo de criopreservação. A curva de congelamento foi realizada de acordo com o programa de congelamento aprovado pela Novartis, o tempo médio das 03 curvas realizadas foi de 75,6 minutos (aproximadamente 1 hora e 15 minutos). Os resultados da viabilidade celular pré congelamento com média de 99,58% (99,30–100,00) e contagem de linfócitos pré 1,33E+08 (1,18E+08 – 1,39E+08). E na fase pós congelamento a viabilidade da bolsa criopreservada teve média 99,26% (97,41–100,00) e a viabilidade celular no tubo teve média 99% (97,41–99,64), demonstram que a curva de congelamento realizada está de acordo com as especificações

solicitadas pela farmacêutica Novartis para a criopreservação de linfócitos para a subsequente fabricação de produtos avançados de terapia celular, não causando danos ao produto criopreservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1671>

DOENÇA CRÔNICA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO – O QUE HÁ DE NOVO?

LF Alves, ACA Oliveira, GLS Cordeiro,
VTR Matos, LLR Matos, TC Rezende,
MBS Nascimento, LM Tôrres, MLM Martins,
LKA Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução/Objetivos: A doença crônica do enxerto contra o hospedeiro (DECHc) é a principal causa de morbimortalidade a longo prazo após transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico (aloTCTH). No entanto, há a compreensão cada vez maior da fisiopatologia envolvida, por meio de estudos pré-clínicos e clínicos, principalmente naqueles casos resistentes a corticosteroides. Sua causa primordial é a interrupção da tolerância central e periférica, com envolvimento de linfócitos B e subpopulações T, inflamação crônica e dano tecidual, com mecanismos aberrantes de reparo, deposição de colágeno e fibrose anormal. O presente trabalho tem como objetivo evidenciar algumas das respostas clínicas decorrentes de tratamentos mais recentes para DECHc. **Materiais e métodos:** O foco foi centralizado na farmacologia aprovada pela FDA (Food and Drug Administration) a partir de 2020. Portanto, foi realizada uma busca por artigos sobre o tema na base de dados do PUBMED a partir desta época. Para tanto, foram utilizados os descritores: *Chronic graft versus host disease AND Clinical trials AND New treatments*. A busca resultou em 92 artigos. Foram excluídos ensaios pré-clínicos ou em padronização metodológica, ou ainda quando houve o envolvimento da população pediátrica. Foram incluídos 30 artigos que abordaram o tratamento mais recente para DECHc para a população adulta ≥ 18 anos. Entre eles, o foco foi direcionado para 5 classes de tratamentos, ei-las: (1) inibidor seletivo da Janus quinase 1/2 (ruxolitinibe), (2) inibidor do receptor CSF-1 (axatilimabe), (3) inibidor da proteína quinase-2 associada a rho (belumosudil), (4) anticorpos anti-CD20 (ofatumumabe) e (5) células tronco-mesenquimais. Para exemplificar os resultados, foram escolhidos artigos que apresentaram alguma taxa de resposta clínica ao tratamento empregado. **Resultados:** Os tratamentos mais recentes, no geral, têm possibilitado o real aumento da sobrevida e, ao mesmo tempo, melhorado a qualidade de vida de pacientes vítimas da DECHc. Por exemplo, um estudo com 48 pacientes, no qual o ruxolitinibe foi iniciado na mediana de 340 dias após o início do DECHc, encontrou taxa de resposta geral de 33% e sobrevida livre de falha de 58%. Em outro estudo, com 40 pacientes, envolvendo o axatilimabe, 58% relataram melhora significativa nos sintomas de acordo com a escala de Lee. Um terceiro estudo, em 54 pacientes, revelou que o emprego de belumosudil proporcionou a melhora dos sintomas de DECHc em 52% dos pacientes, também de acordo com a escala de Lee, e com taxa de

sobrevida global em 2 anos de 82%. Em relação ao ofatumumabe, um estudo com 38 pacientes com DECHc refratária, revelou taxa de resposta geral de melhora clínica, em 6 meses, de 62,5%. Por fim, em relação às células tronco-mesenquimais, um estudo revelou, por meta-análise, que em 76 pacientes com DECHc, 64% apresentaram taxa de resposta geral de 66%, com taxa de resposta completa de 23%. **Conclusão:** Os estudos suportam o fato de que a fisiopatologia da DECHc é complexa e heterogênea. Tanto é assim que o envolvimento dos órgãos é parte de um espectro de subtipos clínicos associado ao tempo de aloTCTH, o que aumenta a dificuldade em distinguir os mecanismos de injúria subjacentes e, desta forma, elaborar a melhor estratégia de tratamento e/ou controle clínico. Portanto, novas abordagens terapêuticas, focadas no indivíduo, se tornam cada vez mais necessárias e factíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1672>

TERAPIA GÊNICA PARA A DOENÇA FALCIFORME: ÀS PORTAS DE UM TRATAMENTO PROMISSOR?

ALF Mariz^a, DC Urtiga^a, JRA Gadelha^b,
MED Figueiredo^c, ME Gonçalves^b, MA Silva^b,
RC Paulo^a, SC Urtiga^a, BLR Santos^a

^a Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: A Doença Falciforme (DF) é a hemoglobinopatia mais comum, decorrendo da substituição do ácido glutâmico pela valina na sexta posição da β -globina da hemoglobina, formando uma hemoglobina anômala (HbS). Marcada por dor intensa, danos a órgãos-alvo e mortalidade precoce, a doença afeta mais de 3 milhões de pessoas no mundo, tendo como terapia curativa o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Objetiva-se descrever a terapia gênica na DF como futura estratégia curativa, suas técnicas, desafios e comparação com o TCTH. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa, utilizando a base de dados PubMed e Cochrane. Utilizando o operador booleano “AND”, para unir os descritores “Gene Therapy” e “Sickle Cell Disease”. Incluindo-se publicações de 2011 a 2024, totalizando 6 artigos. **Resultados:** Diante das limitações do TCTH, como a falta de doadores compatíveis e a chance de rejeição do enxerto, iniciou-se a busca por estratégias de terapia gênica com alvo na edição gênica das células-tronco hematopoiéticas (CTH's) autólogas, tornando irrisória a chance de rejeição do transplante. Seleciona-se as CTH's da medula óssea, células marcadas com CD34+ e edita-se as mesmas através de técnicas como zinc-finger nucleases (ZFN), os quais são reagentes de clivagem específica, as Nucleases Ativadoras de Transcrição (TALENs) ou o Sistema de Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Espaçadas (CRISPR/Cas9), sendo esta a técnica mais promissora. Essa última cliva o DNA através de