

centros de processamento celular realizam para avaliar a qualidade dos seus produtos, antes de realizar o TCPH. Apesar de seus resultados apresentarem grandes variações, o EC pode expressar prejuízos decorrentes da criopreservação celular, como o que ocorre ao compararmos amostras pré e pós criopreservação. Os resultados mostram que valores outliers podem representar características intrínsecas do paciente, reforçando que os valores não derivam de erros técnicos inerentes ao processo. A ausência de diferença significativa da RCD34/CFU-GM entre os resultados das aféreses, também reforça a ideia anterior. Apesar disso, observou-se que o EC não pode ser considerado como um preditor de pega do enxerto, pois pacientes que tiveram razão mais alta do que outros, não apresentaram diferença na quantidade de dias até a pega. **Conclusão:** O EC, apesar de ser reprodutível, sejam repetições ou aféreses realizadas, não pode ser visto como um preditor de pega do enxerto. Porém, é seguro para avaliar a capacidade proliferativa de produtos de TCPH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1724>

GRAFT FAILURE AFTER DENGUE FEVER INFECTION AND PSEUDO-THROMBOTIC MICROANGIOPATHY DUE TO SEVERE VITAMIN B12 DEFICIENCY IN A HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A CASE REPORT

RMS Soares^a, MMA Duarte^a, JA Abdon^a, RFP Mendes^a, PDR Carvalho^a, CCB Silva^b, MDS Montenegro^b, FSB Ferreira^b

^a Hospital DF Star, Rede D'Or, Brasília, DF, Brazil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

Introduction: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is an effective treatment for malignant hematopoietic diseases and the only curative option for Myelofibrosis (MF). Although most patients achieve rapid and stable hematopoietic recovery after allo-HSCT, graft failure remains a life-threatening complication and etiology is complex and usually multifactorial. Graft failure, including graft rejection and poor graft function, is defined as the failure to surpass a threshold Absolute Neutrophil Count (ANC) of $0.5 \times 10^9/L$ after allo-HSCT. **Case report:** We report a 69-year-old male recipient of HLA-matched female sibling donor HSCT due to a high-risk primary MF, with reduced-intensity conditioning and GVHD prophylaxis consisting of post-transplantation cyclophosphamide and cyclosporine. Engraftment occurred on D+17, full donor chimerism was achieved and immunosuppression was tapered and suspended on D+78. One week later, the patient presented at the emergency room with fever, retro-orbital and lower limb pain and was diagnosed with severe dengue fever and pancytopenia required blood transfusion and other supportive treatment such as epoetin alfa, granulocyte colony-stimulating factor and thrombopoietin receptor agonist, leading to full cytopenia recovery. At that time, chimerism analysis was 94% and bone marrow reevaluation revealed a grade 2 fibrosis with multilineage dysplasia. On D+162, a sudden worsening of all hematological parameters, appearance

of schistocytes in peripheral blood, increase in lactic dehydrogenase, reduction in haptoglobin and normal reticulocyte count, in the absence of infections and negative antiglobulin testing, raised the fear of thrombotic microangiopathy but low level of measured vitamin B12 level and partial improvement after supplementation raised the hypothesis of pseudo-microangiopathy. Unfortunately chimerism confirmed graft failure only showing host autologous hematopoiesis. **Conclusion:** Graft failure and poor graft function can result in significant morbidity and mortality after allo HSCT. These two entities are discriminated in terms of donor chimerism. Use of toxic drugs, presence of GVHD, vitamin deficiency and viral infections must be assessed before the diagnosis. Erythropoietin, growth factor support or thrombopoietin receptor agonists may be useful. Also CD34+ stem cell infusion without conditioning regimen may be useful for poor graft function and a second allogeneic stem cell transplantation may be feasible after GF in first allo HSCT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1725>

POTENCIALIZAÇÃO DA FUNÇÃO ANTITUMORAL DE CÉLULAS NK DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO VIA MODULAÇÃO EPIGENÉTICA

D Delechiave, EVO Araújo, AF Gusmão, MPC Piccin, TS Medina

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

O câncer de mama é líder em número de diagnósticos, sendo 2,3 milhões de casos registrados pela OMS em 2022. Dentre eles, 20% são do subtipotriplo-negativo, com pior prognóstico e maior infiltrado imune. As células Natural Killers (NK) são particularmente exuberantes no microambiente tumoral das pacientes com câncer de mama triplo-negativo (TNBC), porém adquirem fenótipo disfuncional à medida em que são expostas ao TME imunossupressor. Uma alternativa para resgatar a funcionalidade dessas células é por meio da utilização de inibidores de immune checkpoints (ICI). Contudo, em casos de exaustão terminal, as células NK não são revigoradas adequadamente com esses ICI. Como um amplo comprometimento epigenético é observado em cenários de exaustão terminal das células NK, tem-se postulado que o resgate da funcionalidade dessas células somente é possível via modulação epigenética. Amparados pelos nossos dados preliminares, propusemos que a inibição seletiva de CBP/p300 pode ser uma estratégia promissora para revigorar células NK terminalmente exaustas em TNBC. Logo, nosso objetivo é avaliar o impacto modulatório de CBP/p300 na função antitumoral de células NK do TME de pacientes com TNBC. Em sangue periférico de doadores saudáveis, temos analisado a modulação de células NK isoladas com a inibição de CBP/p300. As células mononucleadas do sangue periférico foram coletadas e usadas para isolar as células NK, que foram estimuladas e expandidas in vitro na presença ou não do inibidor específico de CBP/p300. A etapa de estimulação consiste no cultivo das células NK na presença das citocinas recombinantes IL-12, IL-15 e IL-18 tratadas ou não com o inibidor

específico de CBP/p300 (A-485), enquanto a etapa de expansão ocorre à posteriori na presença de IL-2 recombinante. Nos próximos passos, os experimentos acima serão adaptados para a estimulação e tratamento das células NK provenientes de amostras de sangue e de tecido tumoral das pacientes com TNBC. Após os ensaios in vitro nos doadores saudáveis, foi observada alta viabilidade das células NK, tanto na ausência como na presença de A-485, mostrando que a concentração utilizada do inibidor A-485 não promove toxicidade celular. Houve uma sutil variação na frequência das subpopulações de células NKbright e NKdim após a inibição seletiva de CBP/p300. Por outro lado, observamos um aumento da frequência de células NK co-expressando IFN- γ e TNF- α e da expressão de GZMB e CD107A, após a inibição de CBP/p300. Embora bastante cautelosos em virtude do número amostral ($n=1$), os dados preliminares sugerem que a inibição de CBP/p300 possui efeito sobre o fenótipo e função de células NK ao promover a maior expressão de mediadores citotóxicos e inflamatórios. Experimentos em andamento nos permitirão concluir se a inibição seletiva de CBP/p300 de fato modula a atividade funcional de células NK de doadores saudáveis e eventualmente sobre as células NK do TME de pacientes com TNBC. Com base nos resultados preliminares obtidos, observou-se que a inibição de CBP/p300 em células NK de indivíduos saudáveis pode despontar como uma estratégia promissora para a reversão do processo de exaustão de células NK do TME no contexto de TNBC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1726>

AValiação DO GRAU DE SENSIBILIZAÇÃO A ANTICORPOS ANTI-HLA EM PACIENTES PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) CADASTRADOS NO LABORATÓRIO DE HLA DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

VT Santos^{a,b}, NHS Deghaide^{a,b}, GV Martins^{a,b}, MS Domeneghetti^{a,b}, EDSF Cruz^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o grau de sensibilização a anticorpos anti-HLA dos pacientes candidatos a Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) cadastrados no laboratório de HLA da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, no período de janeiro de 2010 a julho de 2024. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo observacional exploratório, utilizando dados de painel de reatividade de anticorpos (PRA) dos pacientes candidatos a Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) cadastrados na Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, abrangendo o período de janeiro de 2010 a julho de 2024. As análises foram realizadas pela metodologia LABScreen Single Antigen™ da One Lambda, Inc., considerando o valor de Intensidade Média de Fluorescência (MFI) de 1.500 como valor de cut-off. Os dados foram organizados

em uma planilha específica para análise e estratificação. As informações utilizadas não continham identificação dos casos individuais, eliminando a necessidade de submissão à análise do Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Desde 2010, foram avaliados os resultados de Painéis de Reatividade de Anticorpos (PRA) em pacientes pré-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) realizados no Hemocentro de Ribeirão Preto até julho de 2024, totalizando 186 exames. No geral, foram detectados anticorpos contra antígenos HLA em 79 (42,59%) dos 186 pacientes. Anticorpos contra ambos os antígenos de classe I e II foram identificados em 28 (35,5%) desses pacientes, enquanto anticorpos contra apenas antígenos de classe I foram detectados em 40 (50%) e anticorpos contra apenas antígenos de classe II em 12 (15%). A análise específica por condição clínica revelou que, entre os pacientes sensibilizados, 29 (36,7%) tinham Leucemia Mieloide Aguda (LMA), 21 (26,6%) apresentavam aplasia medular, 12 (15,2%) tinham leucemia linfocítica aguda (LLA), 7 (8,9%) apresentavam linfoma/leucemia linfocítica, talassemia 3 (3,8%) e outras 7 (8,8%). **Discussão:** A presença de anticorpos pré-existentes contra antígenos HLA do doador pode levar a uma resposta imunológica adversa, aumentando a probabilidade de falha do enxerto e a ocorrência de complicações, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). A presença de anticorpos pré-existentes contra antígenos HLA do doador pode levar a uma resposta imunológica adversa, aumentando a probabilidade de falha do enxerto e a ocorrência de complicações, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). Em um estudo multicêntrico nos Estados Unidos da América, em 2022, Ren et al. avaliaram 250 pacientes pré-TCTH, detectaram anticorpos contra HLA em 40% de seus pacientes, dos quais 38% destes, apresentaram anticorpos contra ambos antígenos: classe I e II, 45% contra antígenos classe I e apenas 17% para classe II. Martelli et al., em 2023, na Europa, encontraram anticorpos anti-HLA em 37% dos 220 pacientes analisados. Destes, 30% apresentavam anticorpos contra ambos antígenos de classe I e classe II, com 52% apresentando antígenos de classe I e 18% para classe II. Na avaliação deste trabalho, foi observada associação similar aos resultados encontrados em pacientes europeus e norte americanos conforme Martelli et al. (2023) e Ren et al. (2022). **Conclusão:** Os resultados do Hemocentro de Ribeirão Preto são consistentes com os achados de estudos internacionais, com taxas de sensibilização variando entre 37% e 45% em diferentes populações, e uma distribuição de anticorpos de classe I e II que se alinha bem com os resultados encontrados em Ribeirão Preto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1727>

ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS COM O USO DO PLERIXAFOR PARA O RESGASTE DAS MOBILIZAÇÕES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (CPHS) AUTÓLOGO

MP Santos^{a,b}, CHC Ribeiro^{a,b}, PDC Machado^{a,b}, DR Vidal^{a,b}, JPR Azevedo^{a,b}

^a ProCélula – Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

^b Grupo Pulsa, Brasil