

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE BIOCURATIVOS COM CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS EM MODELO DE ÚLCERAS DE PELE EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME

WCF Oliveira^a, CC Oliveira^b, JM Ribeiro^b,
CLA Silva^c, LFP Chaim^a, KCRM Farias^a

^a Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b In situ Terapia Celular, Ribeirão Preto, SP, Brasil

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

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é a forma predominante e grave da doença falciforme, caracterizada pela homozigose para o gene da hemoglobina falciforme. A progressão da AF abrange uma variedade de manifestações clínicas que afetam diversos órgãos, reduzindo substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. Notavelmente, feridas graves causam dor significativa, estando estreitamente correlacionadas com inflamação sistêmica, disfunção endotelial, incapacidade, morbidade e mortalidade. Além disso, essas feridas impõem um ônus financeiro substancial tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde. As células estromais mesenquimais multipotentes (MSCs) emergem como uma opção terapêutica promissora devido à sua baixa imunogenicidade e propriedades versáteis, incluindo sinalização, migração, resposta anti-inflamatória, imunomodulação e capacidades regenerativas. Este trabalho visa avaliar o potencial terapêutico de um biocurativo impresso em 3D contendo MSCs derivadas do cordão umbilical humano (hUC-MSC) para o tratamento de feridas cutâneas graves em um modelo murino de anemia falciforme (camundongos Townes). **Métodos:** As hUC-MSCs foram isoladas do cordão umbilical humano e expandidas *in vitro*. Essas células foram pré-condicionadas ou não com 5-Azacidina (5-Aza), e então bioimpressas no biocurativo. Feridas cutâneas graves, com área de 180 mm² no dorso dos camundongos, foram induzidas removendo todas as camadas da pele com tesouras. Os camundongos com feridas graves foram divididos em diferentes grupos: sem nenhum tratamento (Sham), apenas biocurativo, biocurativo com hUC-MSCs e biocurativo com hUC-MSCs pré-condicionadas com 5-Aza (hUC-MSC-Aza). **Resultados e discussão:** A imunofenotipagem das hUC-MSCs e das hUC-MSCs pré-condicionadas com 5-Aza, utilizando marcadores recomendados pela ISCT (CD105, CD73, CD29, CD90 como marcadores positivos, e CD45, CD34, HLA-DR como marcadores negativos), não revelou alterações fenotípicas no grupo hUC-MSC-Aza. As células bioimpressas foram aplicadas às feridas durante o período de tratamento de 28 dias. Após a conclusão do tratamento, observaram-se diferenças estatisticamente significativas na área de fechamento das feridas, com uma diferença média de 25,31 mm² ($p < 0,01$; 95% IC -44,31 a -6,317) entre o grupo hUC-MSC-Aza e o grupo Sham. Comparações dos perímetros de fechamento das feridas revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos (Apenas biocurativo, Biocurativo com hUC-MSCs e Biocurativo com hUC-MSCs-Aza) em comparação com o grupo Sham, com diferenças médias de 17,19 mm², 17,52 mm² e 17,42 mm², respectivamente ($p < 0,05$). **Conclusão:** Nossos resultados indicam que

os biocurativos contendo hUC-MSCs demonstraram eficácia e segurança significativas para o tratamento de feridas cutâneas graves em camundongos com AF. Os próximos passos envolvem, avaliar a qualidade da cicatrização por meio de análise histopatológica e determinar a sobrevivência das hUC-MSCs (pré-condicionadas ou não com 5-Aza) nos leitos das feridas. Uma vez comprovado eficaz e seguro, a utilização de biocurativos contendo hUC-MSCs poderia fornecer uma solução viável para os desafios impostos pela cicatrização deficiente de feridas em pacientes com escaras, úlceras do pé diabético e feridas de difícil cicatrização. **Financiamento:** Capes e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1735>

OBSTÁCULOS NA EXECUÇÃO DE PLANOS DE MELHORIA APLICADOS AOS HOSPITAIS PARTICIPANTES DO PROJETO PROADI SUS MAIS TMO

VDS Carlucci, RO Dias, A Larrubia, NMLD Reis,
PT Musqueira, JUA Filho

A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Identificar os obstáculos na execução das atividades de melhorias propostas em 9 instituições transplantadoras participantes do Projeto PROADI SUS- MAIS TMO. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo realizado com equipes de TMO de nove Instituições transplantadoras de 4 regiões do Brasil participantes do Projeto PROADI SUS- MAIS TMO no período de agosto de 2022 a dezembro de 2023. Foram realizados nas unidades de TMO de cada Instituição, uma visita diagnóstica com a finalidade de conhecer estrutura, fluxos, processos e indicadores e proposto plano de ação de melhorias. Cada plano de ação apresentou em média 60 atividades propostas a serem realizadas pelos centros. Essas atividades foram monitoradas por compartilhamento do plano via Sharepoint, reuniões quinzenais gravadas via internet, visitas de monitoria para discussão, apresentação das melhorias e a aplicação do método TRACER para verificar a aplicabilidade das melhorias no fluxo do paciente. As atividades de melhoria foram classificadas no plano de ação como: *Concluída, Em andamento, Não iniciadas ou Inexecutáveis*. Os dados foram analisados de forma qualitativa. **Resultados:** Após o acompanhamento das 9 instituições foram totalizadas 534 ações de melhoria monitoradas. Dentre estas 311 (58%) foram concluídas, 50 (10%) estavam em andamento, 26 (5%) não foram iniciadas, 60 (11%) permaneceram em atraso e 87(16%) foram consideradas como inexecutáveis pelo centros. **Discussão:** As atividades de melhorias propostas não concluídas, não iniciadas e em atraso tiveram como principais motivos a morosidade dos processos, dimensionamento de recursos humanos e tempo hábil para a execução das ações. As classificadas pelos centros como inexecutáveis, foram por falta de processos definidos, recursos financeiros, RH insuficiente, fragilidades de estrutura física e pendências de contratos administrativos. **Conclusão:** As equipes participantes do projeto demonstraram interesse e engajamento para realização