

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-Azacitidina (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

das atividades propostas, porém os motivos das atividades não finalizadas e inexecutáveis podem gerar obstáculos na melhoria dos processos para crescimento do serviços principalmente em aumentar o número de transplantes realizados visando qualidade nos processos e segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1736>

MORTALITY RATE OF PATIENTS UNDERGOING DIFFERENT TYPES OF BONE MARROW TRANSPLANTATION IN BRAZIL: A HISTORICAL COHORT OF 14-YEARS OF ANALYSIS

FJA Carvalho-Filho, WLA Costa,
SL Vasconcelos, SLR Freitas, BS Araújo,
IFM Heineck, LCC Temoteo, JFC Sampaio,
VA Lavor, AP Souza

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza,
CE, Brazil

Objectives: Analyze the mortality rates and survival time of patients undergoing different types of Bone Marrow Transplant in Brazil, in the period from 2010 to 2023. **Material and methods:** Retrospective cohort study, descriptive and analytical, carried out with data from the Brazilian Transplant Registry. The study included 21017 patients who underwent allogeneic or autologous bone marrow transplant in Brazil from 2010 to 2023. Patients with incomplete information were excluded. The variables mortality rate and type of bone marrow transplant were analyzed. To analyze the mortality of patients, the intervals of 1-, 3-, 5- and 10-years after transplantation were used. In the analysis of the data, the Statistical Package for the Social Sciences, version 24.0, was used. In the descriptive form, percentage frequencies were used and in the inferential Pearson's chi-square was used at the significance level of 5%. **Results:** When comparing mortality rates at intervals of 1-, 3-, 5- and 10-years after transplants, longitudinally, of patients who underwent autologous (n = 13185) and allogeneic (n = 7832) bone marrow transplant, cases that evolved to death were observed in 14% vs. 37% (HR = 1.35, 95% CI 1.33–1.38, p < 0.001), 24% vs. 46% (HR = 1.93, 95% CI 1.86–2.01, p < 0.001), 30% vs. 51% (HR = 1.64, 95% CI 1.58–1.69, p < 0.001) and 38% vs. 54% (HR = 1.41, 95% CI 1.37–1.45, p < 0.001) respectively. When also comparing, longitudinally, the mortality rate of patients who underwent related (n = 5918) and unrelated (n = 1914) allogeneic bone marrow transplant at the respective year intervals, cases that evolved to death were observed in 36% vs. 39% (HR = 1.08, 95% CI 1.01–1.15, p = 0.019), 46% vs. 48% (HR = 1.04, 95% CI 0.98–1.10, p = 0.123), 49% vs. 50% (RR = 1.02, 95% CI 0.96–1.07, p = 0.448) and 54% vs. 53% (HR = 0.98, 95% CI 0.93–1.03, p = 0.433), respectively. **Discussion:** It was observed that allogeneic bone marrow transplantation is a risk factor for the outcome of death compared to

autologous transplantation, obtaining statistical significance at all intervals. With regard to related and unrelated allogeneic transplants, it was analyzed that only in the 1st year there was statistical significance when analyzing the risk factor of the outcome death for the unrelated transplant, showing that the survival of patients who undergo related allogeneic transplant is greater than the unrelated only up to the 1st year post-transplant. The study was limited by the lack of specificity of the diseases that each patient had before undergoing transplants, paving the way for future, more specific studies on the subject. **Conclusion:** The results of the study were in agreement with the current scientific literature, showing that mortality rates of related and unrelated allogeneic transplants do not tend to be that different over the years.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1737>

OUTCOMES OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS WITH ACTIVE REFRACTORY DISEASE BEFORE TRANSPLANT

FS Azevedo^a, VC Molla^{a,b}, PHA Moraes^{a,b},
EL Rosa^{a,b}, RS Szor^b, CC Justino^a, CD Liz^b,
AM Fonseca^a, C Arrais^{a,b}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brazil

^b Hospital Nove de Julho, Rede DASA, São Paulo, SP,
Brazil

Introduction: Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) is the most potent post-remission treatment for Acute Myeloid Leukemia (AML) to reduce relapse rates. However, achieving Complete Remission (CR) and Minimal Residual Disease (MRD) before transplant are crucial predictors of relapse and mortality post-consolidation therapy. This study aims to describe the characteristics and outcomes of AML patients who underwent HSCT without achieving CR. **Methods:** We conducted a retrospective analysis of AML patients with active refractory disease who underwent HSCT between 2010 and 2024 at two Brazilian centers. Active AML was defined as having more than 5% blasts in the Bone Marrow (BM) before starting conditioning or a sequential conditioning regimen. **Results:** A total of 28 AML patients with refractory disease after multiple lines of therapy (including a prior HSCT in 5 patients) were included. The median age was 47 years (range, 19–83), 39% were male, and the median percentage of blasts in BM at the start of HSCT was 11% (range: 5%–50%). Nine out of 19 assessed patients (47%) were high-risk based on the HCT-CI score. Donors were haploidentical in 15 patients (53.6%), matched unrelated in 7 patients (25%), and matched related in 6 patients (21.4%). Reduced-Intensity Conditioning (RIC) was performed in 22 patients (79%), with