

4_ TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA E TERAPIA CELULAR

ID - 1746

ACESSO VENOSO PARA AFÉRESE EM DOADORES ALOGÊNICOS DE MEDULA ÓSSEA: COMPARAÇÃO ENTRE CATETER VENOSO CENTRAL E ACESSO PERIFÉRICO NA BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO

CSG Bernardo, JA Souza, LS Crochik, NML Reis, PT Musqueira, RLFG Moia, SV Peres

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A coleta de células-tronco hematopoiéticas (CTH) por aférese é uma etapa crítica no transplante alogênico e requer acesso venoso de alta qualidade, com capacidade de sustentar fluxos de 50 a 100 mL/min. A decisão entre o uso de acesso venoso periférico (AVP) e cateter venoso central (CVC) baseia-se em variáveis clínicas como idade, calibre e qualidade dos vasos, preparo do doador e urgência do procedimento. Evidências sugerem que o AVP deve ser priorizado sempre que viável, por estar associado a menor risco de intercorrências, como infecção, trombose e complicações mecânicas, sem comprometer a eficácia da coleta (número de células CD34⁺)(1). **Objetivos:** Analisar a frequência de uso dos diferentes tipos de cateter e as principais intercorrências associadas em doadores alogênicos submetidos à aférese para transplante de medula óssea na Beneficência Portuguesa de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo transversal, com base nos registros de doadores alogênicos de ambos sexos submetidos à coleta por aférese entre janeiro de 2023 e maio de 2025. As variáveis analisadas foram: tipo de acesso venoso utilizado (CVC ou periférico), idade, peso do doador, tipo de doador (aparentado ou não aparentado), volume total coletado (em mL), intercorrências associadas ao acesso e necessidade de mais de uma sessão de coleta. Os dados foram extraídos de registros institucionais do centro de coleta. Foi realizada a análise descritiva dos dados por meio de

frequências absolutas(n) e relativas(%), e medidas de tendência central e dispersão. **Resultados:** A amostra do estudo foi composta por 108 doadores de medula óssea, sendo 47 do sexo feminino (43,5%) e 61 do sexo masculino (56,5%). Em relação ao índice de massa corporal (IMC), 29,6% dos doadores apresentavam sobrepeso e 12,9% foram classificados como obesos grau II. A média de idade foi de 42,16 anos (DP = 12,26). Quanto ao tipo de acesso venoso utilizado para a coleta por aférese, 39 doadores (36,1%) necessitaram da inserção de cateter venoso central (CVC), enquanto os demais realizaram o procedimento por meio de acesso venoso periférico (AVP). O volume médio de células-tronco hematopoiéticas coletado foi de 187,23 mL (DP = 69,20) entre os doadores com CVC e de 235,41 mL (DP = 89,63) entre os que utilizaram AVP. Em relação ao número de sessões de coleta, apenas 5 doadores (4,62%) precisaram realizar duas sessões. No que se refere às intercorrências, 15 doadores com CVC (38,5%) apresentaram hematomas no local de inserção e 5 (12,8%) tiveram sangramento intenso após a retirada do cateter. Entre os doadores com AVP, 12 (17,4%) relataram hematoma e 1 (1,4%) apresentou parestesia no membro punccionado. Não foram observados casos de infecção ou outras complicações graves relacionadas ao tipo de acesso utilizado. **Discussão e conclusão:** O acesso venoso periférico foi utilizado na maioria das coletas, corroborando com a literatura, que apresenta este como mais seguro e eficaz. Destaca-se que o cateter venoso central foi reservado a doadores com acesso periférico inadequado, esta opção mostra-se adequada e personalizada, com baixa taxa de complicações.

Referências: Cesaro S, Caddeo G. Vascular Access. 2024 Apr 11. In: Suredda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 8th ed. Cham (CH): Springer; 2024. Chapter 23. PMID: 39437078. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK608234>>.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105472>

ID - 2653

ANÁLISE DA ENXERTIA DE CÉLULAS CD34+ PROVENIENTES DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM CAMUNDONGOS NBSGW: ESTUDO PILOTO SOBRE O PERFIL DE HEMOGLOBINAS

RA Ataíde^a, JS Yen^b, MS Figueiredo^a^a EPM/Unifesp, São Paulo, SP, Brasil^b ST Jude Children's Research Hospital, United States

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária, descrita como a primeira doença de base molecular e fundamentada pela produção de hemoglobina S, causando rigidez eritrocitária. O uso de células-tronco hematopoéticas (HSPCs), especificamente células CD34+, como terapia gênica, tem se mostrado promissor e requer modelos pré-clínicos adequados. Camundongos NBSGW representam uma plataforma satisfatória para avaliação funcional de CD34+, uma vez que são imunodeficientes e não necessitam de condicionamento prévio à enxertia das células humanas. Entretanto, são escassos os dados sobre o comportamento das CD34+ de pacientes falciformes (CD34+_SS), sem edição gênica, no modelo murino. **Objetivos:** Avaliar a capacidade de enxertia e longevidade das células CD34+_SS sem edição gênica, isoladas de pacientes com o diagnóstico de AF, em camundongos NBSGW sem mieloablação prévia. **Material e métodos:** Células mononucleares foram isoladas a partir do sangue total de paciente AF (sem mobilização prévia) por gradiente de densidade (Ficoll-paque), e selecionadas por separação imunomagnética para a fração CD34+. Dois camundongos NBSGW foram utilizados: um para a infusão de 38.500 células CD34+ (99% viabilidade); outro para a infusão de PBS, como controle. A via de administração foi a retro orbital, com os animais sob anestesia inalatória (isoflurano). Os animais foram acompanhados por 74 dias, tendo seu sangue coletado por via submandibular nos dias (time points) 0, 14, 42 e 72, para avaliação do perfil de hemoglobinas por HPLC. **Resultados:** A quantidade de células CD34+_SS infundidas foi modesta, como esperado para a fase piloto, mas suficiente para validar o protocolo de manejo e transplante no animal, bem como a detecção pelo método cromatográfico. Não houve sinais de toxicidade ou mortalidade no modelo murino devido às células. A análise revelou alteração na composição das hemoglobinas no decorrer dos 74 dias de acompanhamento, com aparecimento de hemoglobina anômala no intervalo de retenção 1.73-1.97 e maior pico no D42. **Discussão e conclusão:** Os dados preliminares demonstram que células CD34+_SS são capazes de sobreviver no organismo do modelo murino NBSGW, após o enxerto, sem qualquer pré-modificação genética, prévio condicionamento mieloablativo do animal ou estímulo à liberação celular do paciente. Apesar do uso de apenas um animal, os achados estabelecem um baseline funcional relevante, sugerindo a viabilidade do modelo. Futuros ensaios com maior número de animais e células editadas geneticamente permitirão comparações mais robustas sobre o impacto da mutação falciforme e os desdobramentos da edição gênica. Este estudo piloto confirma a viabilidade da

enxertia de células CD34+_SS e o acompanhamento das possíveis alterações provocadas em camundongo NBSGW. Com isso, iniciamos uma base metodológica sólida para experimentos subsequentes, aí sim com células progenitoras hematopoéticas geneticamente modificadas e a avaliação de impactos sistêmicos. O autor principal é bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Este estudo foi financiado pela CAPES (processo 332608/2020-9).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105473>

ID - 219

ANÁLISE DA IDADE E SEXO NA DISTRIBUIÇÃO DE LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLÁSTICA E MIELOIDE EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO PARÁ (2022–2025)

RC Oliveira, NA Azevedo, PS Silva, SDB Pacheco, EAP Ramos, PJSM Mattos

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará, Belém, PA, Brasil

Introdução: As leucemias agudas linfoblástica e mieloide apresentam diferenças clínicas e epidemiológicas importantes que influenciam o sucesso de terapias avançadas, como o transplante de medula óssea (TMO). O laboratório de imunogenética da Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA) é responsável por realizar os testes de compatibilidade dos candidatos a transplante no estado. A compreensão dos padrões de ocorrência por faixa etária, sexo e sua variação ao longo do tempo é fundamental para analisar as necessidades dessa população. **Objetivos:** Investigar a associação entre faixa etária, sexo e tipo de leucemia aguda — linfoblástica/mieloide — estimar a incidência interna anual em receptores de TMO com dados do HEMOPA, 2022 até abril/2025. **Material e métodos:** Foram incluídos retrospectivamente 245 pacientes com diagnóstico confirmado de leucemia aguda linfoblástica (n=123) e mieloide (n=86), cujos dados de faixa etária e sexo estavam completos. As faixas foram categorizadas em cinco grupos (1–9; 10–19; 20–39; 40–59; 60–79 anos). Avaliou-se a independência entre faixa etária e tipo de leucemia pelo teste do qui-quadrado e entre sexo e tipo de leucemia pelo teste exato de Fisher bilateral, considerando o nível de significância de $p < 0,05$. A incidência interna anual foi calculada como proporção de casos novos sobre total de candidatos a transplante em cada ano. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número de CAE 25781119.8.0000.5634. **Resultados:** Observou-se associação estatisticamente significativa entre faixa etária e tipo de leucemia ($\chi^2 = 17,084$; $p = 0,0019$), com predomínio de leucemia aguda linfoblástica em crianças de 1 a 9 anos (30,9% dos casos) e de leucemia aguda mieloide em adultos de 20 a 39 anos (31,4% dos casos). A distribuição por sexo não apresentou associação significativa (OR = 1,624; IC95%: 0,90-2,93; $p = 0,0927$), embora houvesse leve predomínio masculino na leucemia linfoblástica (58,5%) e feminino na mieloide (53,4%). A incidência anual em candidatos a transplante variou de

32,3% em 2022 para 40,6% em 2023, 52,7% em 2024 e alcançou 63,6% no primeiro quadrimestre de 2025. **Discussão e conclusão:** O aumento da incidência anual de 32,3% em 2022 para 63,6% em 2025 reflete o crescimento do número de candidatos encaminhados para transplante de medula óssea e possível ampliação dos critérios de inclusão. A ausência de associação com o sexo reforça que variáveis biológicas inerentes ao gênero têm menor peso nessa população, ao contrário da faixa etária, que permanece um preditor consistente do tipo de leucemia. Entre os receptores de TMO do HEMOPA, a idade destacou-se como fator relevante na incidência de LLA e LMA, enquanto o sexo não apresentou influência estatisticamente significativa. O aumento contínuo da incidência anual até abril de 2025 reforça a necessidade de monitoramento dessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105474>

ID - 2422

ANÁLISE DE NOVOS VETORES PARA EXPRESSÃO DO CAR-ANTI-BCMA PARA TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO

T Matoso, V Pereira, V Silva, TC Reis, SCF Couto, V Rocha

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de plasmócitos que acomete cerca de 2,1 a cada 100.000 pessoas no mundo e conta cerca de 10% dos tumores hematológicos. Apesar do avanço em terapias para MM, os pacientes ainda apresentam recidivas, sendo assim, o MM se mantém incurável. A terapia celular com células CAR-T específicas para BCMA, um receptor expresso exclusivamente por células B maduras cuja expressão se mantém no MM, são capazes de melhorar a sobrevida dos pacientes e atrasar as recidivas do câncer. Dois produtos com células CAR-T já foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) e um deles também foi aprovado pela ANVISA o Carvikty®. **Objetivos:** Apesar da boa resposta dos pacientes, os tratamentos disponíveis apresentam baixa duração, com a mediana das recidivas sendo 8º mês pós-infusão de células. Por conta disso, nosso objetivo foi avaliar a eficácia de novas construções de receptores CAR no combate às células de MM. **Material e métodos:** Nós iniciamos uma coorte de pacientes com mieloma múltiplo (MM) recém-diagnosticados (RD), que ainda não iniciaram nenhum tratamento para doença, e pacientes que estão em período de mobilização para tratamento com autotransplante. Separamos linfócitos T por seleção negativa em coluna magnética, e expandimos as células utilizando dois protocolos testamos dois protocolos de expansão, utilizando apenas baixas concentrações de IL-2 (30 U/mL), ou utilizando um coquetel de IL-2 (30 U/mL) e IL-7 (2,4 ng/mL). As células foram plaqueadas com as citocinas citadas acima, e com uma matriz com anti-CD3 e anti-CD28. No dia seguinte, as células foram transduzidas com a multiplicidade de infecção (MOI) de 5. A expansão

seguir até o dia 10-14, com traças de meio regulares nesse período. Por fim, as células foram marcadas para análise de citometria de fluxo quanto a expressão do CAR, aos subtipos de linfócitos gerados (CD4, CD8, naïve, efetora, memória central e efetora de memória). Adicionalmente, também realizamos um ensaio de citotoxicidade. Para isso, as células CAR-T geradas foram incubadas na proporção de 1:1 com células de linhagens de mieloma múltiplo que expressam luciferase por 24 horas. Após esse período, adicionamos luciferina às culturas e aferimos a emissão de luminescência. **Resultados:** Com relação a expansão de células, Obtivemos cerca de 10x de expansão em placas de cultura convencionais e até 35x no biorreator G-REX. Em relação a transdução celular, apesar da variação intra-experimental, observamos a expressão de CAR em todas as condições, sem diferença entre os diferentes protocolos de expansão. As células geradas com o protocolo de expansão foram principalmente células T de memória efetora e células T de memória central. Observamos ainda uma tendência de maior percentagem de células T de memória central utilizando o protocolo de expansão com coquetel de IL-2 e IL-7. Por fim, avaliamos o potencial de citotóxico das células CAR-T in vitro, por meio do cocultivo das células CAR-T com linhagens de MM, MM1.S e U266. as células apresentaram grande potencial citotóxico, levando a lise acima de 80% na maior parte das condições. **Discussão e conclusão:** Com esses dados, nós demonstramos potencial de expansão de células proveniente do sangue periférico de pacientes com MM em diferentes momentos de tratamento. Além disso, geramos principalmente células de memória com grande potencial de antitumoral in vitro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105475>

ID - 3130

ANÁLISE PROGNÓSTICA DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: COMPARAÇÃO ENTRE TRANSPLANTES HAPLOIDÊNTICOS E NÃO APARENTADOS DURANTE 10 ANOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

IS Barbosa, G Augusto, YMB Volpato, ABC Souza, CF Mascarenhas, ERP Dellate, FR Barbieri, I Colturato

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células hematopoiéticas (TCTH) alogênico continua sendo considerado terapia potencialmente curativa para leucemia mieloide aguda (LMA) de risco intermediário e alto. Avanços recentes resultam na maior disponibilidade de doadores alternativos, possibilitando a um número maior de pacientes acesso ao TCTH alogênico. **Objetivos:** Avaliar perfil epidemiológico de pacientes submetidos a TCTH alogênico para LMA com doador haploidêntico e não aparentado (compatível e com mismatch), e pontuar divergências prognósticas entre esses grupos. **Material e**

métodos: Estudo retrospectivo, analítico e observacional realizado por meio de registro de dados de um único centro. Foram incluídos pacientes com mais de 18 anos submetidos a primeiro TCTH para LMA com doador haploidentico e não aparentado, apresentando compatibilidade HLA 10/10 ou 9/10, no período de 2015 a 2024, no Hospital Amaral Carvalho. **Resultados:** Em nosso serviço, no período determinado foram realizados 394 TCTH para LMA, dos quais, 142 pacientes foram incluídos no estudo, sendo: 76 haploidentico, enquanto 48 e 18, tiveram doadores NAP compatível e com mismatch, respectivamente. Nesta análise o grupo NAP compatível apresentou melhores taxas de sobrevida global (72,4%), quando comparado ao NAP com mismatch (49,5%) e haploidentico (59,6%), essa mesma tendência foi observada quando avaliada mortalidade não relacionada à recaída (MNR): Haploidentico 26,8%; NAP compatível 18,8%; NAP com mismatch 36,8%, ambas sem diferença estatística. A incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) crônica e aguda foi maior no grupo com compatibilidade HLA 9/10, sendo que, a análise de DECH aguda (grau III-IV) apresenta significância estatística entre os grupos ($p=0,0165$). Ademais, observamos também tendência estatística ao investigar a sobrevida livre de eventos, com as modalidades de TCTH NAP compatível, NAP com mismatch e haploidentico apresentando as respectivas taxas, 57%, 28,1% e 44,8% ($p=0,0814$). A ciclofosfamida pós transplante (PTCy) foi utilizada como profilaxia de DECH em um terço dos pacientes NAP com mismatch. Examinando apenas este grupo, aqueles que utilizaram PTCy, comparados aos que receberam metotrexato e inibidores de calcineurina, apresentaram melhores taxas de sobrevida livre de eventos (66,7%; 12,5%, $p=0,075$), além de menor incidência de DECH aguda (16,7% vs 50%; $p=0,162$) e DECH crônica (0% vs 41,7%; $p=0,0985$). **Discussão e conclusão:** Nosso estudo evidenciou melhores desfechos em TCTH realizados com doadores NAP compatível, fato que reforça a importância da compatibilidade HLA doador-receptor como fator determinante nos resultados após TCTH. Uma estratégia cada vez mais adotada para mitigar possíveis complicações secundárias a incompatibilidades HLA é o uso de PTCy. Verificamos que pacientes com doadores NAP com mismatch submetidos a essa plataforma de profilaxia de DECH apresentaram melhores respostas, inclusive apresentando uma tendência estatística em sobrevida livre de eventos e DECH crônica. Cabe frisar que uma limitação do nosso estudo se dá no tempo de acompanhamento, 12 meses no grupo NAP que realizou PTCy, assim como no número reduzido de pacientes que participaram do grupo NAP com mismatch. Na ausência de doadores familiares compatíveis, em TCTH de pacientes com LMA, o uso de PTCy ganha cada vez mais espaço como estratégia de profilaxia de DECH para doadores NAP, sobretudo os com mismatch, por apresentar bons resultados, assim como demonstra este estudo.

ID - 3171

ANÁLISE RETROSPECTIVA DO USO DE TOPOTECANO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

AA Zanette, ALM Rodrigues, MF Caleffi, MLLC Brito, AFR Taborta, TT Barros, JPGM Biasi

Hospital Erastinho, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O tratamento da leucemia linoide aguda (LLA) refratária é um desafio, principalmente quando tratamentos com drogas alvos e Car-T cel não são facilmente acessível. O topotecano, um inibidor da topoisomerase I, surgiu como uma opção terapêutica para neoplasias hematológicas refratárias ou recidivantes antes do TCTH. Por ser um tratamento reservado à falha do uso de protocolo padrão para recidiva, há poucos dados sobre seu uso na população brasileira. **Objetivos:** Foram avaliados retrospectivamente dados de 57 pacientes pediátricos com LLA submetidos a TCTH em um único centro transplantador no Brasil, entre janeiro de 2020 e março de 2025. A análise incluiu dados demográficos, parâmetros clínicos e laboratoriais, protocolos de tratamento, complicações do TCTH e desfecho. **Material e métodos:** Dos 57 pacientes com LLA submetidos a TCTH, 5 receberam previamente protocolo com Topotecano. Destes pacientes 4 de 5 pacientes (80%) alcançaram remissão pré-transplante. No entanto, apenas 1 paciente (20%) sobreviveu após o TCTH, As causas de óbito foram: complicações relacionadas ao TCTH ($n=2$) e recidiva da doença ($n=2$). Dois pacientes receberam Topotecano como terapia de resgate após um ciclo de Blinatumomabe, ambos evoluíram a óbito. Em relação aos pacientes que não foram submetido a esquema com topotecano ($n=52$), 16 receberam Blinatumomabe (6 receberam dois ciclos, 10 receberam um). Desta amostra, 35 pacientes (67,3%) persistem vivos sem recidiva. Dos 17 pacientes (32,7%) que morreram, 12 (70,6%) tiveram óbitos relacionados a complicações do TCTH. **Discussão e conclusão:** Embora com uma amostra pequena, os pacientes que receberam Topotecano mesmo conseguido entrar em remissão com o protocolo, não tiveram boa evolução. Provavelmente, por serem pacientes já de alto risco, refratários a outras linhas de resgate o que demonstra a agressividade da LLA em alguns pacientes pediátricos e a soma de toxicidade quimioterápica. Uma avaliação maior incluindo também os pacientes que não foram submetidos ao TCTH pode melhorar o contexto de resposta e se há impacto com o uso de topotecano, principalmente nos pacientes com falha de remissão e que não conseguem ter acesso à terapias de drogas alvos (como blinatumomabe e inotuzumabe) e ao Car-T cell.

ID - 3132

ANTI-THYMOCYTE IMMUNOGLOBULIN (THYMOGLOBULIN®) FOR GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE PROPHYLAXIS IN MATCHED-RELATED DONOR PERIPHERAL BLOOD HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION

ME Ramos ^a, LJ Arcuri ^b, CO Ribeiro ^a^a Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Graft-versus-host disease (GVHD) is the leading complication of allogeneic hematopoietic cell transplantation, significantly impairing quality of life. One of the most recognized risk factors is the source of the peripheral blood graft. Kroger et al conducted a randomized trial that demonstrated improved outcomes with antihuman T-lymphocyte immune globulin (ATLG) from a matched-related donor (MRD) using peripheral blood stem cell (PBSC) grafts. Unfortunately, they used the ALTG Fresenius brand, while Thymoglobulin is the only brand available in Brazil. **Aim:** To report the results of ATG Thymoglobulin-based PBSC in MRD and to compare our results with those achieved by Kroger et al with ATLG. **Material and methods:** We included patients with hematologic malignancies who underwent MRD HCT with a PBSC graft between 2019 and 2024 in this single-center cohort study. Patients received a total dose of ATG 4 mg/kg close to the HCT, in conjunction with a calcineurin inhibitor and an antimetabolite agent. Survival and cumulative incidence curves were constructed using the Kaplan-Meier or Gray method, respectively. Results were confirmed with Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC). **Results:** With a median follow-up of 29 months, we included 36 patients. The median age was 45 years, and most patients had acute leukemia (Table 1). Two-year overall survival (OS) was 71%; progression-free survival (PFS), 71%; relapse, 17%; non-relapse mortality (NRM), 11%; chronic GVHD (cGVHD), 48%; and moderate or severe chronic GVHD (cGVHDms), 29% (Table 2). Six-month grades II-IV and III-IV acute GVHD (aGVHD) occurred in 36% and 8% of patients, respectively. Immunosuppression tapering started at a median of 71 days (range: 15-109). MAIC adjustment for Kroger et al baseline profile did not change the results. **Discussion and conclusion:** We have observed impressive OS, PFS, relapse, and NRM rates with ATG Thymoglobulin in MRD utilizing PBSCs. The cGVHD rate was 48%, which falls between the 36% observed in the ALTG arm and nearly 70% in the control arm of the Kroger et al study. Similarly, our moderate or severe cGVHD was 29%, again positioned between the 8% and 52% noted in the ALTG and control arms of the Kroger et al trial. Notably, the Kroger trial protocol commenced tapering cyclosporine around day +120. It ceased immunosuppression around day +180, whereas in our cohort, the calcineurin inhibitor tapering usually began much earlier, which could have impacted cGVHDms prevention. We have demonstrated excellent results with Thymoglobulin in MRD HCT using PBSC, partially confirming the results achieved by the Kroger et al trial with ATG-Fresenius.

Early calcineurin inhibitor discontinuation may impair adequate GVHD prophylaxis with ATG Thymoglobulin.

References: Kroger et al. Antilymphocyte Globulin for Prevention of Chronic Graft-versus-Host Disease. *N Engl J Med*. 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105478>

ID - 2994

ASSOCIATION OF NEUTROPHIL-TO-PLATELET RATIO AND LYMPHOCYTE-TO-NEUTROPHIL RATIO AT ADMISSION AND ENGRAFTMENT WITH ACUTE AND CHRONIC-GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE AND SURVIVAL AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

MR Silva ^a, LQ Da Silva ^b, LC Guzelotto ^c, AC Vigorito ^c, LB Ribeiro ^c, MP Colella ^c, EV De Paula ^a^a Centro de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil^b Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil^c Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil

Introduction: Graft-versus-host disease (GVHD) is a primary cause of morbidity and mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The inflammatory state during immune reconstitution is critical, with neutrophils, lymphocytes and platelets playing relevant roles in the cascade of thromboinflammatory events that underlie the pathogenesis of post HSCT complications. Yet the prognostic value of simple biomarkers reflecting the balance between these cells such as the neutrophil-to-platelet ratio (NPR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) requires further clarification for different post-transplant complications. **Aim:** This study aimed to investigate the association between NPR and NLR, measured at admission and at neutrophil engraftment, with the development of acute GVHD (aGVHD), chronic GVHD (cGVHD), and overall survival (OS) in patients undergoing allo-HSCT. **Material and methods:** We conducted a retrospective, single-center study including 173 adult patients who underwent their first allo-HSCT between January 2012 and December 2021. NPR and NLR were calculated at admission and on the day of neutrophil engraftment. Baseline variables recognized as potential predictors of negative outcomes after allo-HSCT were prospectively registered as part of patient management and obtained from the medical records. **Results:** The patient cohort (n = 173) had a median age of 44 years (IQR: 32-55) and included 58.4% males. Overall survival was 63.4% after a median follow-up of 194 days (IQR 50-917). The predominant graft source was peripheral blood stem cells (86.13%), and fully HLA-matched donors accounted for 78.61% of cases. The cumulative incidence of grade II-IV acute GVHD (aGVHD) was 16.8%, and chronic GVHD (cGVHD)

occurred in 24.9% of patients. In a multivariate analysis, OS was independently associated with platelet count at admission ($p=0.037$) and NPR at engraftment ($p=0.005$). cGVHD was associated with HLA match ($p=0.013$), platelet count at admission ($p=0.031$) and female donor to male receptor ($p=0.030$). Finally, grades 2-4 aGVHD were independently associated with NLR at admission ($p=0.04$) and female donor to male receptor ($p=0.005$). **Discussion and conclusion:** Activation of innate immunity is a critical element in the cascade of events that influence acute and chronic complications of allo-HSCT, that can also influence survival. NPR and NLR can be regarded as proxies of the activation of these immune compartments so that our findings add insights about the pathogenesis of these complications. In addition, if validated in independent and larger cohorts, these ratios may represent inexpensive and readily available biomarkers that can contribute to the risk stratification of these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105479>

ID - 2108

AVALIAÇÃO DA COBERTURA PARA VACINA DE HPV ENTRE MULHERES SUBMETIDAS AO TCPH

LMQ Mauad, AJ Simione, AMGO Godoy, ACF Dos Santos, I Colturato, FR Barbieri, MP De Souza, VR Colturato, CM Machado

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: Pacientes portadores de doenças oncológicas, submetidos a quimioterapia e transplante de células precursoras hematopoiéticas (TCPH) apresentam risco aumentado de reativação e persistência do Papiloma Virus Humano (HPV), particularmente dos subtipos oncogênicos e, consequentemente, maior risco de desenvolverem lesões precursoras e invasoras HPV induzidas em colo útero, vulva, vagina, pênis e orofaringe. A vacina quadrivalente para HPV é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), desde 2017, em três doses, dos 9 até os 45 anos, para todos os pacientes oncológicos e transplantados. A vacina foi incluída no esquema vacinal dos receptores de TCPH do Serviço de Transplante de Medula Óssea a partir de 2022. No setor de ginecologia, a vacina tem sido prescrita para as mulheres em seguimento desde 2017. **Objetivos:** No presente estudo avaliamos a cobertura da vacina para HPV em pacientes considerados elegíveis para a vacinação, submetidos a TCPH no Hospital Amaral Carvalho entre 2002 e 2022. **Material e métodos:** No período avaliado, foram realizados 3.777 TCPH no Hospital Amaral Carvalho de Jaú (SP), 2256 (60%) do sexo masculino e 1521 (40%) do sexo feminino. Entre as mulheres transplantadas nesse período, 931 (61,2%) tem idade entre 9 e 45 anos, sendo, portanto, consideradas elegíveis para a vacina de HPV. No Serviço de TMO as pacientes receberam a carta de encaminhamento para as vacinas inativadas a partir do d180. No setor de ginecologia, as pacientes receberam orientação e receita da vacina em consulta e através de mensagem por aplicativo. Dados sobre as doses administradas foram obtidas

por anotações de prontuário ou por contato por WhatsApp. **Resultados:** Das 931 mulheres elegíveis para receber a vacina de HPV, 141 (15,1%) receberam pelo menos uma dose da vacina, sendo que 99 (70,2%) receberam orientação no setor de ginecologia e 42 (29,8%) através de mensagens. Oitenta e nove (63,1%) realizaram esquema completo, e 65 delas estão em seguimento ginecológico. **Discussão e conclusão:** Apesar da importância e da disponibilidade da vacina quadrivalente contra o HPV no SUS, a cobertura vacinal entre os pacientes do Serviço de Transplante de Medula Óssea ainda é baixa (15%). A maior cobertura vacinal nas pacientes em acompanhamento ginecológico pode ser explicada pela orientação de vacinação a partir de 2017, enquanto que no Serviço de TCPH a orientação só teve início em 2022. Ações de divulgação e educação entre os médicos assistentes e busca ativa entre os pacientes transplantados, serão desenvolvidas para garantir o acesso à vacina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105480>

ID - 542

AVALIAÇÃO DO PERFIL PRÓ-INFLAMATÓRIO DE LINFÓCITOS T MODIFICADOS GENETICAMENTE PELA TECNOLOGIA CAR-T

LJ Martho^a, PO De Campos-Lima^b

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Pesquisa Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A imunoterapia com células CAR-T utiliza linfócitos T modificados ex vivo para reconhecer e eliminar células leucêmicas. As sequências gênicas do receptor antigênico quimérico (CAR) são inseridas no genoma dos linfócitos utilizando vetores lentivirais, um processo que exige um metabolismo celular ativo durante a transferência gênica. Comumente, a ativação de escolha é mediada por sinais ao TCR e receptores coestimulatórios, o que induz o aumento do metabolismo, progressão no ciclo celular e proliferação clonal. Em contrapartida, estes sinais conduzem o linfócito a um fenótipo efetor, caracterizado por alta liberação de citocinas pró-inflamatórias. Hipotetizamos que este mecanismo pode estar relacionado com efeitos adversos da terapia CAR-T, incluindo a síndrome de liberação de citocinas (CRS). Protocolos de ativação alternativos podem ser uma abordagem de interesse para estimular o metabolismo celular, permitindo a transdução sem desencadear alteração de fenótipo. **Objetivos:** O estudo investigou se a substituição de estímulos ao TCR por um protocolo alternativo de ativação metabólica de linfócitos T – baseado em um coquetel de citocinas associadas à homeostase linfocitária – poderia tornar essas células permissivas à transdução lentiviral sem induzir um perfil pró-inflamatório nos linfócitos manipulados e, por consequência, em células do sistema imunológico inato. A proposta visou avaliar o potencial deste protocolo como uma estratégia para mitigar os efeitos adversos associados à terapia CAR-T. **Material e métodos:** Linfócitos T de doadores saudáveis foram divididos em três grupos: (I) LNA: Linfócitos

não ativados; (II) TCR: Linfócitos ativados via TCR por anticorpos anti-CD3/CD28; e (III) ALT: Linfócitos ativados alternativamente por um coquetel de citocinas (IL-2, IL-7 e IL-15). Os grupos foram transduzidos com um vetor lentiviral codificante para GFP e a eficiência foi avaliada por citometria de fluxo (CF), com base no percentual de células GFP+. A capacidade pró-inflamatória foi comparada pela análise dos marcadores CD25 e CD69 por CF, além da dosagem de IFN- γ e TNF- α por ELISA. Para avaliar a influência destes protocolos sobre o sistema imunológico inato, foi realizada cocultura indireta de monócitos com o sobrenadante dos linfócitos, e a secreção de IL-6 e TNF- α monocíticas foi quantificada por ELISA. **Resultados:** A ativação alternativa de linfócitos viabilizou a transdução lentiviral enquanto manteve menor efeito pró-inflamatório, sem aumento dos marcadores CD69 e CD25 ou das citocinas IFN- γ e TNF- α . Em contraste, a ativação via TCR induziu estado efetor, com elevação significativa dos parâmetros analisados. Além disso, as altas concentrações de citocinas secretadas pelo grupo TCR induziram a ativação de monócitos, o que desencadeou a liberação de IL-6 e TNF- α , um perfil compatível com a CRS. Já a ativação alternativa não induziu estimulação monocitária, indicando menor propensão ao desenvolvimento da síndrome. **Discussão e conclusão:** A terapia com células CAR-T é eficaz, mas limitada por efeitos adversos. Neste estudo, mostramos que a ativação de linfócitos T por sinais homeostáticos permite transdução eficiente sem induzir secreção excessiva de citocinas pró-inflamatórias. Ao contrário do estímulo via TCR, essa abordagem não estimula o sistema imunológico inato, sugerindo uma estratégia mais segura para lidar com os efeitos adversos desta imunoterapia.

Referências:

- Bailey SR, et al. Blood Cancer Discov. 2022;3(2):136-53.
Cavalieri S, et al. Blood. 2003;102(2):497-505.
Taylor HE, et al. Cell Rep. 2020;31(12):107810.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105481>

ID - 900

AVALIAÇÃO DO TEMPO MÁXIMO DE LEITURA DA VIABILIDADE CELULAR POR CITOMETRIA DE FLUXO EM AMOSTRAS CRIOPRESERVADAS PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO

JPR Motta^a, LOL Silva^b, LJ Narahashi^b, COS Meira^b, LCMS Porto^b

^a Universidade do Estado do Rio de Janeiro, São Gonçalo, RJ, Brasil

^b Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A viabilidade celular é um parâmetro crítico na liberação de produtos de terapia celular. Após o descongelamento, é comum o uso de 7-aminoactinomicina D (7AAD) para marcação e análise por citometria de fluxo. No entanto, em ambientes clínicos ou laboratoriais, atrasos operacionais podem ocorrer entre a marcação e a leitura. Ainda que a marcação com 7AAD seja considerada estável por curtos

períodos, o impacto do tempo decorrido na viabilidade observada após o descongelamento precisa ser claramente determinado para garantir resultados confiáveis. **Objetivos:** Determinar o tempo máximo entre a marcação com 7AAD e a leitura da viabilidade celular que não comprometa significativamente os resultados obtidos no tempo zero, em amostras criopreservadas com DMSO 5% destinadas a transplante autólogo. **Material e Métodos:** Foram analisadas 15 amostras de aférese criopreservadas com DMSO 5% e armazenadas a -80 °C. Após o descongelamento e lavagem para remoção do crioprotetor, as células foram marcadas com 7AAD e armazenadas entre 2-8°C até os diferentes tempo de leitura. A viabilidade celular foi avaliada por citometria de fluxo nos tempos de 0, 1, 2, 3, 4 e 24 horas após a marcação. As análises estatísticas incluíram ANOVA de medidas repetidas com correção de G-Geisser e pós teste de Bonferroni. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Foi adotado critério técnico de aceitabilidade de até 5% de variação em relação à leitura de 0 h. **Resultados:** A média de viabilidade celular observada no tempo 0 h foi de 93,7%. Ao longo das primeiras 4 horas após a marcação, observou-se variação inferior a 5%, com médias entre 91,6% e 94,1%, sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao tempo inicial ($p > 0,05$). Aos 24 h, a viabilidade caiu significativamente para 88,2% ($p < 0,01$ vs. 0 h), superando o limite técnico de aceitabilidade. Os dados indicam que a leitura da viabilidade com 7AAD pode ser realizada com segurança por até 4 horas após a marcação, sem prejuízo à confiabilidade do resultado. **Discussão e conclusão:** A viabilidade celular de amostras criopreservadas avaliadas com 7AAD permanece estável por até 4 horas após a marcação, sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao tempo zero e dentro do critério técnico de variação aceitável. Após 24 horas, observa-se queda significativa da viabilidade, indicando que o processamento da leitura deve ocorrer preferencialmente nas primeiras 4 horas após a marcação para assegurar a fidelidade do resultado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105482>

ID - 2795

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ADVERSOS IMEDIATOS RELACIONADOS À INFUSÃO DE DIFERENTES FONTES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS.

E Silva, FS Fernandes, SR Caruso, TR Fernandes, HT Kawase, MD Orellana, F Traina, GC De Santis

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

Introdução: O transplante de células progenitoras hematopoéticas (CPH) é uma abordagem terapêutica essencial no tratamento de diversas doenças hematológicas. As principais fontes de CPH são o sangue periférico mobilizado (SP), a medula óssea (MO) e o sangue de cordão umbilical, cada uma com indicações e características próprias que podem influenciar a ocorrência de efeitos adversos durante a infusão.

Objetivos: Avaliar a correlação entre os efeitos adversos imediatos relacionados à infusão de diferentes fontes de CPH em produtos celulares alogênicos infundidos a fresco, considerando variáveis do produto no momento da coleta e após o processamento. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo comparativo conduzido no Centro de Terapia Celular do Hemocentro de Ribeirão Preto, envolvendo 143 pacientes transplantados entre 2020 e 2025, sendo 78 com SP e 65 com MO. Foram analisados: volume total do produto, volume de hemácias, necessidade de processamento, número de células nucleadas (CNT), células CD34+, reações adversas imediatas à infusão e tempo de enxertia. A análise estatística foi realizada pelo teste de Mann-Whitney e o teste exato de Fisher. **Discussão e conclusão:** A mediana do volume coletado foi de 267,3 mL para SP e 928,4 mL para MO ($p < 0,0001$), com volumes infundidos de 242,1 mL e 587,8 mL, respectivamente ($p < 0,0001$). O volume de hemácias foi significativamente maior nos produtos de MO (289,1 mL) em comparação ao SP (18,9 mL; $p < 0,0001$). Entre os produtos de MO, 28 foram processados para redução de hemácias e/ou plasma. O volume mediano de hemácias antes e após o processamento foi de 314,2 mL e 91,5 mL, respectivamente ($p = 0,0232$). Em SP, não houve necessidade de redução de hemácias; no entanto, 15 produtos foram submetidos à redução de plasma e 19 à redução do número de células CD34+. As medianas de CNT infundido foram $679,8 \times 10^8$ (SP) e $398,7 \times 10^8$ (MO) ($p < 0,0001$). Para CD34+, as medianas foram $436,6 \times 10^6$ (SP) e $134,4 \times 10^6$ (MO) ($p < 0,0001$). Efeitos adversos imediatos foram registrados em 15 pacientes (29 eventos) com MO e em 11 pacientes (17 eventos) com SP, com diferença estatística significativa entre as fontes ($p = 0,0145$). O tempo mediano de enxertia foi de 15,7 dias para SP e 19 dias para MO ($p = 0,6207$), sem significância estatística. **Conclusão:** Os dados indicam que a infusão de CPH provenientes de SP está associada a menor taxa de efeitos adversos imediatos e menor necessidade de manipulação do produto celular, quando comparada à MO. Esses achados reforçam a importância da escolha criteriosa da fonte de CPH, considerando a patologia de base, as condições clínicas do paciente e as características do doador.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105483>

ID - 1925

AVANÇOS RECENTES NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS E RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES INTERNACIONAIS EM 2025

AD Fonseca, HEM Fonseca, LMD Fonseca, ED Fonseca

Instituto de Onco-Hematologia de Natal (IOHN),
Natal, RN, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é uma intervenção curativa fundamental para diversas doenças hematológicas malignas e não malignas, incluindo leucemias

agudas, linfomas, síndromes mielodisplásicas e anemia aplásica grave. Entre 2015 e 2025, avanços significativos modificaram o cenário do TMO, com aumento da sobrevida global em até 20% em determinados subgrupos, redução de toxicidade e ampliação de acesso a pacientes antes ineleáveis. Diretrizes recentes da European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2024), American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT 2023) e American Society of Hematology (ASH 2024) incorporam inovações em tipagem HLA, regimes de condicionamento, imunomodulação e terapias celulares, impactando diretamente o prognóstico e a qualidade de vida. **Objetivos:** Analisar criticamente os avanços diagnósticos, terapêuticos e de suporte no TMO, destacando inovações incorporadas às diretrizes internacionais até 2025 e discutindo perspectivas futuras. **Material e métodos:** Revisão narrativa baseada em publicações indexadas no PubMed, Embase e Scopus, diretrizes EBMT (2024), ASTCT (2023) e ASH (2024), além de ensaios clínicos fase II/III publicados entre 2018 e 2025. Foram selecionados estudos com impacto clínico documentado sobre sobrevida, toxicidade e complicações pós-TMO. **Resultados:** O uso de doadores haploidênticos expandiu o acesso, com taxas de sobrevida global semelhantes às obtidas com doadores compatíveis não aparentados. Regimes de condicionamento de intensidade reduzida (RIC) permitiram inclusão de pacientes > 65 anos e com comorbidades significativas, mantendo controle da doença com menor toxicidade. A profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) avançou com a introdução da ciclofosfamida pós-transplante e agentes como ruxolitinibe e belumosudil, alcançando taxas de resposta superiores a 60% em DECH refratária. A incorporação de tecnologias como citometria de alta dimensão e sequenciamento profundo possibilitou detecção ultra-sensível de doença residual mínima (MRD), guiando decisões de intensificação terapêutica. Terapias celulares pós-TMO, incluindo CAR-T anti-CD19/BCMA e células NK, mostraram eficácia em recidivas precoces, com respostas completas sustentadas em mais de 40% dos casos tratados. O suporte anti-infeccioso foi aprimorado com uso de profilaxia antifúngica baseada em risco e testes moleculares rápidos para reativação viral. **Discussão e conclusão:** Os últimos anos consolidaram o TMO como plataforma terapêutica dinâmica, integrando avanços em imunoterapia, genética e suporte clínico. Estratégias individualizadas, baseadas no perfil molecular e na monitorização de MRD, permitem melhor seleção de pacientes e redução de complicações. Persistem desafios como o custo elevado, a limitação de acesso em países de baixa e média renda e a necessidade de registros nacionais para acompanhamento a longo prazo. O cenário para 2025–2030 aponta para maior integração entre TMO e terapias celulares avançadas, expandindo indicações e potencial curativo. O TMO evoluiu substancialmente com a incorporação de regimes menos tóxicos, uso ampliado de doadores alternativos, monitoramento molecular e terapias celulares, refletindo nas diretrizes internacionais. A atualização constante e a implementação equitativa dessas estratégias são fundamentais para maximizar os resultados globais.

Referências:

- EBMT Handbook. 2024.
 D'Souza A, et al. *Blood*. 2023;141(1):110-122.
 Zeiser R, et al. *N Engl J Med*. 2021;384:1800-10.
 ASTCT Guidelines. *Transplant Cell Ther*. 2023;29(1):1-17.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105484>

ID - 3005

**AXICABTAGENE CILOLEUCEL NO
 TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE
 GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO OU
 REFRATÁRIO: EFICÁCIA CLÍNICA E DESAFIOS
 DE IMPLEMENTAÇÃO**

DP Pinheiro^a, MESV França^a, BKT Costa^a,
 DVS Silva^a, DCA Feio^a, HF Ribeiro^b,
 SR Antunes^a

^a Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
 (Unifamaz), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (Campus VIII –
 Marabá), Marabá, PA, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais prevalente dos linfomas não Hodgkin agressivos, caracterizado por comportamento clínico heterogêneo e alto risco de recaída ou refratariedade após o tratamento padrão. Frente às limitações terapêuticas desses casos, as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) emergem como uma alternativa inovadora. O Axicabtagene ciloleucel (Axi-cel) foi a primeira terapia CAR-T anti-CD19 aprovada para o LDGCB, a qual atua de forma direcionada e promove respostas rápidas e duradouras. **Objetivos:** Avaliar as evidências científicas relacionadas à eficácia clínica, segurança e aplicabilidade do Axi-cel no manejo de pacientes com LDGCB recidivado ou refratário. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Embase e Web of Science, com seleção de estudos publicados entre 2019 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais que abordassem a eficácia e os eventos adversos associados ao Axi-cel. **Discussão e conclusão:** O Axi-cel é uma terapia autóloga anti-CD19 com domínio coestimulador CD28, que promove expansão rápida das células T. Nos estudos ZUMA-1 e ZUMA-7, as taxas de resposta objetiva foram superiores a 80%, com remissão completa em até 65% dos pacientes. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 14,7 meses, superando significativamente a da quimioimunoterapia seguida do transplante autólogo. Os principais eventos adversos observados incluem síndrome de liberação de citocinas (93% dos casos, sendo 13% grau ≥ 3) e neurotoxicidade (64%, com 28% grau ≥ 3), além de hipogamaglobulinemia e citopenias prolongadas (acima de 4 semanas). Axi-cel demonstrou eficácia superior às terapias convencionais em pacientes com LDGCB refratário ou recidivado, inclusive como tratamento de segunda linha. Entretanto, seu uso exige infraestrutura especializada e equipes treinadas, devido ao perfil de toxicidade imunológica. A seleção adequada dos pacientes e o encaminhamento precoce, preferencialmente como segunda linha de tratamento,

à avaliação para terapia celular são fundamentais para otimizar os resultados clínicos. O Axicabtagene ciloleucel representa um avanço significativo na terapêutica do LDGCB refratário, oferecendo altas taxas de remissão e benefício clínico sustentado. No entanto, o manejo de suas toxicidades, o alto custo e as limitações de acesso ainda são desafios para sua ampla implementação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105485>

ID - 2477

**BACTEREMIA PRECOCE POR LISTERIA
 MONOCYTOGENES EM PACIENTE SUBMETIDA
 A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA
 ALOGÊNICO HAPLOIDÊNTICO COM
 PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO: RELATO
 DE CASO**

BA Souza, BB Cal, JF Campos, JA Balthazar,
 GA Peruzini, ML Garcia, LM Brandão,
 NM Santana, AC Cordeiro, VA Bovolenta,
 TRC Fisher, TMB Silveira, MM Nascimento,
 JS Filho, MV Batista

AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) é uma neoplasia hematopoiética clonal com características mielodisplásicas e mieloproliferativas. Em pacientes de alto risco, o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) representa a única alternativa terapêutica potencialmente curativa. A presença de anticorpos anti-HLA específicos do doador (DSA) constitui obstáculo relevante ao TCTH haploidêntico, sendo que estratégias de dessensibilização, como o protocolo de Ciurea, têm sido empregadas para viabilizar o procedimento. Nesse contexto, infecções oportunistas, embora infrequentes, configuram complicações graves, sobretudo em períodos de imunossupressão intensa. **Relato de caso:** Paciente feminina, 63 anos, portadora de LMMC de alto risco (CPSS-M = 4), com mutações em RUNX1 (R166Q) e SF3B1 (W658C). Frente à intolerância à azacitidina e progressão da doença, foi indicado TCTH alogênico. Na ausência de doador compatível, optou-se por TCTH haploidêntico com o filho como doador. Detecção de DSA com intensidade > 10.000 MFI motivou dessensibilização com plasmaférese (dias -15, -12, -9), rituximabe (D-8) e imunoglobulina intravenosa (D-7), seguida de regime de condicionamento FluCyTBI (4 Gy). No D-1, realizou-se infusão de concentrado leucocitário (*buffy coat*) a fresco. Após a infusão, apresentou febre em contexto de neutropenia, sendo iniciada antibioticoterapia empírica com cefepime. No D0, após infusão das células-tronco, evoluiu com reação hemolítica transfusional aguda, necessitando suporte intensivo. Hemoculturas coletadas no D-1 evidenciaram *Listeria monocytogenes*, motivando troca do antibiótico para ampicilina. Apesar de não apresentar sintomas sugestivos de acometimento neurológico, realizado investigação com ressonância magnética de crânio que mostrou alterações sugestivas de encefalite, já o líquido não identificou alterações.

A paciente apresentou estabilização clínica após início da terapia dirigida. **Conclusão:** DSA pré-transplante estão fortemente associados à falha de enxertia, especialmente em transplantes haploidênticos. Protocolos como o Ciurea viabilizam o procedimento ao superar essa barreira imunológica, porém acarretam imunossupressão por período mais prolongado. Estudos demonstram risco até duas vezes maior de infecções graves no primeiro ano pós-transplante nesses pacientes. A ocorrência precoce de bacteremia por *Listeria monocytogenes*, ainda no período pré-enxertia, evidencia tal vulnerabilidade. A listeriose é uma infecção rara, mas potencialmente grave em imunossuprimidos, podendo cursar com manifestações clínicas inespecíficas, como febre isolada, principalmente, nesse tipo de paciente. A identificação precoce e o início oportuno de cobertura antimicrobiana adequada são fundamentais, mesmo na ausência de sintomas específicos. Este relato demonstra a viabilidade do TCTH haploidêntico após dessensibilização de DSA em paciente com LMMC de alto risco. Ressalta-se, contudo, a necessidade de vigilância infecciosa rigorosa nesse contexto. A introdução precoce de antibióticos eficazes contra *Listeria monocytogenes* pode ser crucial para evitar desfechos desfavoráveis, dada sua gravidade potencial e apresentação clínica atípica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105486>

ID - 208

BICISTRONIC CD19/CD22 CAR T-CELL THERAPY EXHIBITS CLINICAL ACTIVITIES IN RELAPSED OR REFRACTORY CHILDHOOD B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

X Wan^a, W Li^a, J Cai^a, J Hua^b, B Li^a, H Zhang^c

^a Shanghai Children's Medical Center, China

^b SPH Biotherapeutics (Shanghai), Limited, China

^c SPH Biotherapeutics (HK) Limited, Hong Kong

Introduction: Our previous study on co-administration of CD19-and CD22-CAR T cell therapy demonstrated durable remission in children with relapsed or refractory B-lineage acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) (Wang et al. J Clin Oncol 2023; 41:1670-83). To further improve outcomes, we developed a bicistronic CD19/CD22 CAR (B019) to aim at advancing event-free survival (EFS) and overall survival (OS) in the treatment of relapsed or refractory childhood B-ALL. The primary objectives were to enhance event-free survival, overall survival, and safety outcomes regardless of prior exposure to allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Case report:** This single arm investigator-initiated trial enrolled 343 patients with relapsed or refractory B-ALL aged ≤ 18 years between January 2022 and April 2024. Patients underwent debulking and lymphodepletion during a 7-day period while the CAR T cells were manufactured. The regimen was administered at doses ranging from $1 \times 10^6/\text{kg}$ to $10 \times 10^6/\text{kg}$. Patients were stratified into two main cohorts: (1) isolated extramedullary disease ($n = 51$) which included patients with isolated central nervous system (CNS) or testicular relapse; (2) refractory or combined hematologic relapse ($n = 292$), this

cohort included patients who had bone marrow relapse with or without extramedullary involvement. Median follow-up for patients who were alive at the time of analysis was 13.9 months (IQR 9.0-22.4). Throughout the trial, we evaluated the patients' clinical responses, side effects, cytokine production assessment, bone marrow biopsies and the expansion and persistence of CAR-T cells at defined intervals. The response rate (CR+CRi) was 99.1% among the 318 evaluable patients, all of whom were MRD negative ($< 0.01\%$). The 12-month EFS and OS rates for 267 patients with isolated or combined hematologic relapse were 72.4% and 91.4% respectively. Consolidative transplantation was associated with favorable outcomes and was performed in 37 of 267 patients (13.9%). The 12-month EFS was 86.0% for those who received transplantation versus 71.4% for those who did not ($p = 0.04$). However, regarding OS, the transplantation did not provide a significant benefit, with 12-month OS rates of 94.2% for transplanted patients and 92.2% for non-transplanted patients ($p = 0.86$). Among the 230 patients who did not undergo transplantation after CAR T-cell therapy, 69 patients relapsed with different loss of the antigens (45 CD19+/CD22+, 23 CD19-/CD22+, and 1 CD19-/CD22-). Most were treated with a second salvaged bicistronic CD19/CD22 CAR T cell therapy, achieving complete remission again in 35 of 36 (97.2%) CD19+/CD22+ patients and 14 of 21 (66.7%) CD19-/CD22+ patients. Cytokine release syndrome was the most common toxicity observed and was developed in all patients, with grade III-IV CRS occurring in 48.7% (155 patients), resulting in two deaths. CAR T-cell neurotoxicity was observed in 52 patients (16.4%) and manageable. No Other unexpected safety signals were observed during the study. **Conclusion:** Bicistronic CD19/CD22-targeted CAR-T cell therapy is a safe and effective regimen which achieved durable remission in children with relapsed or refractory B-ALL, including those with isolated or combined extramedullary relapse.

References: Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2000032211.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105487>

ID - 2504

BIOCURATIVOS BIOIMPRESSOS EM 3D CONTENDO CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DE CORDÃO UMBILICAL HUMANO PRÉ-CONDICIONADAS COM 5-AZACITIDINA PARA TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS GRAVES EM MODELO MURINO DE ANEMIA FALCIFORME

WCF Oliveira^a, JLM Rocha^b, JA Santos^a, JM Ribeiro^b, L Ambrósio^a, LFP Chaim^a, C Silva^b, C Azevedo^c, A Manfiolli^c, MC Oliveira^a, FA Castro^a, CC Oliveira^c, KCRM Farias^a

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

^b Centro de Terapia Celular Avançada, Hemocentro, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c *In Situ Terapia Celular, Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Introdução: As úlceras cutâneas crônicas representam um importante fardo clínico para pacientes com anemia falciforme (SCD), condição caracterizada por inflamação sistêmica, disfunção endotelial e comprometimento da cicatrização. Terapias convencionais frequentemente falham em promover resolução completa, resultando em redução da qualidade de vida e aumento dos custos em saúde. As células estromais mesenquimais (MSCs) apresentam potencial promissor na medicina regenerativa; entretanto, sua eficácia terapêutica é limitada pela baixa sobrevivência e função no microambiente das feridas crônicas. **Objetivos:** Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o potencial terapêutico de biocurativos bioimpressos em 3D contendo células estromais mesenquimais derivadas de cordão umbilical humano (hUCMSCs) pré-condicionadas com 5-azacitidina (5-AZA) no tratamento de feridas cutâneas graves em modelo murino de anemia falciforme. A proposta foi investigar se a combinação do pré-condicionamento epigenético com a entrega por biocurativo poderia potencializar a capacidade regenerativa das MSCs, promovendo fechamento mais rápido das feridas, e melhora na reepitelização e remodelamento tecidual aprimorado. **Material e métodos:** Neste estudo, MSCs derivadas de cordão umbilical humano (hUCMSCs) foram pré-condicionadas com 5-azacitidina (5-AZA) e incorporadas em um biocurativo bioimpresso em 3D. O potencial terapêutico foi avaliado em um modelo murino robusto de SCD, portador de feridas excisionais com dispositivo de contenção, que mimetizam de forma fidedigna a dinâmica da cicatrização crônica em humanos. Os desfechos incluíram a cinética de fechamento da ferida, análises histológicas de reepitelização e remodelamento tecidual, bem como análises proteômicas de fatores angiogênicos e imunomodulatórios. **Resultados:** O pré-condicionamento das hUCMSCs com 5-AZA aumentou a secreção de fatores tróficos associados à angiogênese (VEGF, PDGF-BB, FGF, PlGF), imunomodulação (IL-4, IL-10, TGF- β) e remodelamento da matriz extracelular (MMP-8, MMP-9). Estudos *in vitro* mostraram que os sobrenadantes das células mesenquimais que receberam o pré-condicionamento exibiam uma potencialização dos efeitos imunomoduladores (IL-4, IL-10, LIF) e angiogênicos (VEGF, FGF-4) quando comparado às células sem condicionamento. Os biocurativos contendo hUCMSC e hUCMSC-AZA aceleraram a cicatrização promovendo reepitelização mais precoce e completa e restaurando a arquitetura cutânea, incluindo anexos dérmicos, até o 14º dia. Os animais que receberam o biocurativo com hUCMSC-AZA exibiram um perfil mais angiogênico e promoveram o fechamento da ferida de pele mais rapidamente quando comparado aos grupos de avaliação. A estrutura histológica foi completamente restaurada nos animais que receberam o biocurativo contendo as células mesenquimais. A análise proteômica confirmou o aumento da neovascularização e a melhora na resolução da inflamação nos tecidos tratados. Notavelmente, a eficácia terapêutica das MSCs pré-condicionadas com 5-AZA superou a de MSCs não tratadas e controles acelulares, alcançando regeneração tecidual em um modelo de cicatrização comprometida. **Discussão e conclusão:** Este estudo demonstra que o pré-condicionamento com 5-AZA constitui uma estratégia simples, porém eficaz, para

potencializar a capacidade regenerativa das hUCMSCs. Quando associado a um biocurativo bioimpresso em 3D, representa uma terapia com viabilidade translacional para o tratamento de feridas crônicas em pacientes com SCD, uma vez que não há alternativa resolutive e eficaz.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105488>

ID - 1736

BIOENGINEERING OF HUMAN T CELLS WITH CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR TO CONTROL THE PROLIFERATION OF CRYPTOCOCCUS SPP. AND EXPANSION OF NEOPLASTIC B CELLS

M Barrocali de Araújo Melo ^a,
N Ferreira Fregonezi ^a, G Matheus Amaro ^a,
I Held Lemos ^a, L Felipe Domiciano ^a,
M Procópio Machado ^b, T Aparecido da Silva ^a

^a Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brazil

^b Departamento de Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Araraquara, SP, Brazil

Introduction: Cryptococcosis is a disease caused by fungi of the genus *Cryptococcus*, a WHO priority pathogen, and nearly one million cases diagnosed annually. Patients affected by lymphoproliferative neoplasms are more susceptible to *Cryptococcus* spp. infection, and novel therapeutic approaches are encouraged to address invasive fungal infection (IFI) in lymphoproliferative disorders. The polysaccharide GXM (glucuronoxylomannan) composes *Cryptococcus* spp. capsule that is targeted by CAR (Chimeric Antigen Receptor) technology previously reported as GXMR-CAR. This chimeric receptor expressed by T cells mitigated the progression of cryptococcosis, however, the improvement of signaling transduction triggered by GXMR-CAR is in progress by our group. The success of CAR application to treat hematological neoplasms opened a research field related to CAR beyond cancer, and the association of CAR cell therapy redirecting immune cells to target cancer cells and *Cryptococcus* spp., side-by-side, is the main goal of the current proposal. **Aim:** Then, this work is focused on the modification of human T cells to co-express GXMR-CAR and CD19-CAR for the controlling of cryptococcosis and neoplastic B cell expansion. **Material and methods:** (i) Generation of GXMR-CAR variants and CD19-CAR using Gibson assembly and overlap PCR approaches; (ii) Production of lentiviral particles through transfection of HEK-293T cells; (iii) Isolation of human T cells from PBMCs (Peripheral Blood Mononuclear Cells) using Ficoll density gradient centrifugation, followed by stimulation with anti-CD3/CD28 beads before the transduction of T cells using the spinoculation method; (iv) Evaluation of cytotoxic activity by luciferase assay using the Raji-Luc cell line, a neoplastic B cell line expressing luciferase; (v) Quantification of pro-inflammatory

mediator secretion by ELISA (OptEIA Kit; BD Biosciences); (vi) evaluation of the fungicidal effect by CFU assay. **Results:** Thus, we generated GXMR-CAR variants containing CD28, CD137, or iCOS as costimulatory domains, and CD19-CAR. So far, preliminary data demonstrated the cytotoxic activity of CD19-CAR modified T cells against Raji-Luc cell line, after incubation for 24 hours RLU determination. CD19-CAR T cells in the presence of Raji cell line showed a significant increase in the production of IFN- γ or IL-2, compared to the unmodified T cells. The expression of cellular exhaustion markers was also investigated, and both PD-1 and TIM-3 had increased expression in CD19-CAR T cells. In addition, T cells modified with GXMR-CAR variants were co-cultivated with *C. gattii* or *C. neoformans* yeasts for 24-hours. *Cryptococcus* burden was determined through the CFU assay, and GXMR-CD137-CAR T cells promoted a significant reduction in the *C. neoformans* burden, compared to unmodified T cells. **Discussion and conclusion:** Notably, additional experiments are required to validate these findings. The next steps, GXMR-CAR variants and CD19-CAR will be co-expressed by human T cells verifying the effect on *in vitro* control of *C. neoformans* and *C. gattii* infection, as well as the ability to reduce the expansion of neoplastic B cells. Finally, modified T cells co-expressing GXMR-CAR and CD19-CAR will be used in the therapy of NSG mice previously infected with *Cryptococcus* spp. or infused with neoplastic B cell line. **Financial support:** CAPES - PROEX; CNPQ (process 167848/2023-2); FAPESP (process number: 2024/00300-9).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105489>

ID - 3020

CINÉTICA DA VIABILIDADE E INTEGRIDADE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HUMANAS APÓS 10 ANOS DE CRIOPRESERVAÇÃO: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E OTIMIZAÇÃO DO PREPARO PRÉ-INFUSIONAL

TS Melo, BV Ramos, CA Ayoub

Centro de Criogenia Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A criopreservação de células-tronco hematopoéticas (CTH) viáveis é fundamental para o sucesso de terapias celulares e transplantes. O dimetilsulfóxido (DMSO) é o agente crioprotetor mais utilizado, porém sua toxicidade residual após o descongelamento pode comprometer tanto a viabilidade quanto a integridade fenotípica das células, incluindo a expressão do marcador CD34+. Embora as preocupações geralmente se limitem aos aspectos clínicos, pouco se discute o impacto direto do DMSO a nível celular, assim como a cinética da morte celular ao longo do tempo pós-descongelamento. **Objetivos:** Diante disto, o presente projeto teve como objetivo avaliar as condições de lavagem de CTH humanas criopreservadas por 10 anos, testando protocolos que mimetizam práticas clínicas, a fim de avaliar a cinética da viabilidade e integridade celular, além de estabelecer recomendações para o limite temporal seguro de infusão, contribuindo para a padronização dos procedimentos nos centros de transplante. **Material e métodos:** Foram utilizadas amostras de CTH criopreservadas por 10 anos, descongeladas em banho-maria a

37°C e distribuídas em três grupos: lavagem com solução salina 0,9% + 5% albumina humana (Grupo A); lavagem com Voluven 6% (Grupo B); e controle sem lavagem, com DMSO residual (Grupo C). As células dos grupos A e B foram centrifugadas a 300g por 10 minutos e ressuspensas na solução de lavagem. A viabilidade foi avaliada aos 0, 2 e 4 horas após descongelamento por contagem em azul de tripano (Countess II). A integridade celular foi analisada qualitativamente por coloração fluorescente com calceína AM e iodeto de propídio. Após 4 horas, realizou-se citometria de fluxo para avaliar viabilidade via 7-AAD e expressão percentual do marcador CD34+. **Resultados:** No tempo zero, a viabilidade foi similar entre os grupos: DMSO 85,8% ($\pm$ 2,6), Voluven 87,3% ($\pm$ 2,5) e NaCl + albumina 90% ($\pm$ 2,9). Após 2 horas, o grupo sem lavagem sofreu queda significativa de 32,8%, com viabilidade de 53,0%, enquanto os grupos lavados apresentaram perdas menores: 6,1% para Voluven (81,2%) e 9,25% para NaCl + albumina (80,75%). Aos 4 horas, o grupo DMSO apresentou perda total de 71,6%, com viabilidade reduzida a 14,2% ($\pm$ 3,0), e os grupos lavados mantiveram viabilidades superiores a 75% (Voluven 75,5% $\pm$ 2,8 e NaCl + albumina 77,8% $\pm$ 3,0). Apesar de ambas as soluções terem mantido a viabilidade, observou-se melhor preservação no grupo lavado com NaCl + 5% albumina. As imagens por imunofluorescência corroboram os resultados quantitativos, mostrando maior proporção de células vivas nos grupos lavados e predomínio de células mortas no grupo controle. A citometria de fluxo confirmou baixa viabilidade (12,9%) e redução acentuada da expressão de CD34 (2,79%) no grupo sem lavagem, indicando comprometimento fenotípico severo, enquanto os grupos lavados mantiveram maior integridade celular e expressão de CD34+. **Discussão e conclusão:** A toxicidade do DMSO residual após o descongelamento compromete progressivamente a viabilidade e a integridade fenotípica das CTH, especialmente na ausência de lavagem. A remoção do DMSO com soluções como NaCl + albumina ou Voluven preserva as células por até 4 horas, ampliando a janela segura para infusão. Com a adoção dessas práticas, espera-se otimizar os resultados clínicos e ampliar o sucesso das terapias com células-tronco hematopoéticas. Este estudo reforça a importância da padronização dos protocolos pré-infusionais para garantir eficácia e segurança nos transplantes, promovendo abordagens terapêuticas mais seguras e eficazes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105490>

ID - 3293

CISTITE HEMORRÁGICA POR ADENOVÍRUS DE DIFÍCIL MANEJO NO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDÊNTICO

CM Melo ^a, ML Puls ^b, CB Prato ^a, TAS Pereira ^a,
IM De Melo ^a, MCM De Almeida Macedo ^c,
RL Da Silva ^c

^a Hospital São Camilo Pompeia, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital São Camilo Pompeia, Hospital Sírio-Libanês, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital São Camilo Pompeia, Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, Bio'Sanas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A cistite hemorrágica viral é uma complicação conhecida após transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) devido a imunossupressão inerente a esta modalidade terapêutica. O adenovírus é uma causa importante, podendo cursar com hematúria persistente, disúria intensa, aumento de demanda transfusional e insuficiência renal, sendo seu manejo complexo. Descrevemos caso de cistite hemorrágica de difícil, porém bem-sucedido, controle no pós-TCTH alogênico. **Relato de caso:** Masculino, 52 anos, com diagnóstico de policitemia vera JAK2 V617F mutada em 2008, evoluindo para mielofibrose em 2022, com DIPSS plus e MIPSS70 de risco intermediário e citopenas persistentes, com alta necessidade transfusional de hemácias e plaquetas, sintomas B e esplenomegalia sintomática de cerca de 15 cm. Ruxolitinib e TCTH alogênico foram indicados. Infusão de 6×10^6 CD34+/kg células progenitoras providas de doador haploidentico (filho, 32 anos), fonte sangue periférico, condicionamento FluBu4Cy, profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH ou GvHD) com Ciclofosfamida pós-transplante, micofenolato e ciclosporina (CsA). Ruxolitinib suspenso na aplasia. Enxertia neutrofilica no D+22. Evoluiu no D+60 com hematúria macroscópica, sendo iniciado hidratação e investigação. Seus exames demonstraram carga viral urinária $> 2 \times 10^9$ cópias/mL para adenovírus. Tentado redução da imunossupressão vigente (CsA) e posteriormente troca de CsA por sirolimo (até a suspensão no D+75) junto de sessões diárias de sessões de câmara hiperbárica, conforme sugestão da equipe de Infectologia. Paciente persistiu com hematúria e redução parcial da carga viral de adenovírus, sendo indicado terapia sistêmica com cidofovir (5 mg/kg)+probenecida e ciprofloxacino empírico. Não houve resposta clínica, havendo persistência da hematúria, culminando com queda de hemoglobina e necessidade de suporte transfusional intenso. Uma avaliação da equipe de Urologia foi solicitada, sendo realizado cistoscopia endoscópica via uretral que revelou interior do globo vesical universalmente friável com intensa cistite hemorrágica, sem possibilidade de qualquer cauterização ou remoção de coágulo. Optou-se em infusão de cidofovir intravesical (375 mg com soro fisiológico 0.9% 100 mL) no D+90 e no D+105, sob sedação. Houve clareamento progressivo da urina e franca melhora sintomática e das citopenias. No D+106, paciente realizou reavaliação da doença oncohematológica de base, obtendo resultado de quimerismo em 97% do doador e JAK2 V617F indetectável. Nessa data, documentou-se negatização da carga viral sérica e urinária do adenovírus. O paciente recebeu alta hospitalar com seguimento ambulatorial e se encontra clinicamente bem até o momento da descrição deste relato. **Conclusão:** Há poucos relatos da administração de cidofovir intravesical. Conforme descrito em séries de casos, nosso paciente teve resposta excelente com esta modalidade terapêutica, sem complicações renais e já tendo sido previamente exaurido as demais opções de antiviral endovenoso, redução da imunossupressão e abordagem urológica. O cidofovir intravesical é uma opção terapêutica para cistite hemorrágica por adenovírus em pacientes já sem imunossupressão e refratários a cidofovir endovenoso.

ID - 1251

COLETA DE LINFÓCITOS DE DOADOR SEM AFÉRESE: ALTERNATIVA DE BAIXO CUSTO PARA EXTRAÇÃO DE LINFÓCITOS T CD3+ A PARTIR DE SANGUE TOTAL

FB Bher, AF Silva, PTR Almeida

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A infusão de linfócitos doador (DLI) é uma estratégia terapêutica no manejo de neoplasias hematológicas recidivadas após o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. Com a crescente adoção de transplantes haploidenticos, há renovado interesse na utilização de DLI para tratamento e prevenção de recaídas no período pós-transplante. **Objetivos:** Padronizar um método simples, eficiente e reprodutível para obtenção de alíquotas de linfócitos a partir de sangue total, utilizando centrifugação em gradiente de densidade e extração manual das camadas celulares. **Material e métodos:** Foram utilizadas 20 unidades de sangue total, coletadas em bolsas com anticoagulante CPDA-1, refrigeradas (4–8°C) e processadas em até 24h após a coleta. As amostras foram submetidas a cinco protocolos distintos de centrifugação para identificar aquele com melhor recuperação de linfócitos CD3⁺. Avaliaram-se viabilidade celular e dosagem de CD3⁺ por citometria de fluxo antes e após o processamento. A separação das camadas celulares (plasma rico em plaquetas, camada leucocitária e hemácias) foi realizada com extrator manual. Uma segunda centrifugação da fração leucocitária foi aplicada para reduzir o volume de plasma residual e concentrar a população celular. **Resultados:** Entre as cinco variações de centrifugação testadas na primeira etapa, sendo essa a mais importante, maiores forças centrífugas proporcionaram melhor separação das camadas celulares e maior recuperação de linfócitos CD3⁺, sem resíduos significativos de linfócitos no concentrado de hemácias. As centrifugações foram realizadas por 5 minutos com freio nível 3. Foram testadas 11 amostras, com velocidades entre 2400 e 3000 rpm. Destas, 55% apresentaram recuperação de CD3⁺ $> 75\%$, 36% entre 50-75% e 9% abaixo de 50%. Nas amostras aprovadas ($\geq 75\%$ de recuperação), obteve-se média de $6,36 \times 10^8$ células CD3⁺/mL no produto final. **Discussão e conclusão:** O procedimento permite a infusão de pequenas alíquotas de DLI a fresco ou criopreservadas, representando alternativa eficaz à coleta por aférese, que pode exigir internação, cateter central e longa duração. Já a coleta de sangue total requer apenas flebotomia simples, podendo ser realizada com segurança mesmo em ambientes com infraestrutura limitada. Essa abordagem é vantajosa em doadores pediátricos, pois o protocolo é gradual, demanda pequenos volumes e reduz riscos e desconfortos. A infusão de DLI é relevante em transplantes pediátricos, auxiliando na prevenção da rejeição do enxerto em doenças hematológicas benignas e no controle da recidiva leucêmica em pacientes de alto risco. Concluímos que, o método avaliado é promissor como alternativa menos invasiva para o doador e eficaz para a produção de alíquotas celulares. É simples, econômico, de fácil execução, e pode atender, de forma segura, à necessidade de

infusão de pequenas quantidades de linfócitos, adaptando-se ao contexto clínico individual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105492>

ID - 1505

CONDICIONAMENTO MIELOABLATIVO DE TOXICIDADE REDUZIDA NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS ALOGÊNICO PARA TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME EM CRIANÇAS E ADULTOS: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO BRASILEIRO

TCM Costa^a, LGL Darrigo-Júnior^b, CES Grecco^b, FTC Pieroni^a, ABPL Stracieri^a, JBE Dias^a, ACTC Silva-Pinto^a, GC De Santis^c, BP Simões^a, F Traina^a

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Centro de Terapia Celular e Hemocentro de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença hereditária mais frequente no mundo e suas taxas de mortalidade permanecem altas, apesar dos avanços no tratamento. O transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) alogênico é a única opção de tratamento curativo disponível no Brasil. Os melhores desfechos são observados em pacientes jovens submetidos a TCPH alogênico aparentado HLA idêntico, após um regime de condicionamento mieloablativo. Em pacientes adultos ou com comorbidades, condicionamentos de intensidade reduzida ou não mieloablativos têm sido avaliados. **Objetivos:** Analisar os resultados do TCPH alogênico aparentado HLA idêntico para tratamento da DF, utilizando regime de condicionamento mieloablativo de toxicidade reduzida. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo observacional de 60 pacientes com DF (30 crianças, < 16 anos) submetidos ao TCPH alogênico com condicionamento mieloablativo de toxicidade reduzida, contendo fludarabina (120-150 mg/m²), bussulfano (9,6-12,8 mg/kg) e ATG (4,5-10,0 mg/kg), entre janeiro de 2008 e janeiro de 2025, em um único centro brasileiro. Metotrexato e ciclosporina foram utilizados como profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Os dados foram coletados de prontuário médico, foi feita a análise de sobrevida global (SG), sobrevida livre de evento (óbito e falha de enxertia) (SLE), sobrevida livre de falha de enxertia e de DECH aguda grau III-IV ou crônica com necessidade de tratamento imunossupressor (do inglês, GRFS), com o método de Kaplan-Meier, além de incidência cumulativa de DECH aguda e crônica, no software R. Valores

de $p < 0,05$ foram considerados significantes. **Resultados:** A idade mediana foi de 15 anos (variação, 7-35 anos), 53% dos participantes eram do sexo masculino, 36% estavam em tratamento com hidroxiureia e regime de transfusão crônica, 80% tinham anemia falciforme (HbSS). Doença cerebrovascular esteve presente em 58% dos pacientes (77% em crianças) e 22% apresentavam aloimunização eritrocitária. Medula óssea foi a fonte de células progenitoras hematopoéticas em 97% (os demais receberam sangue periférico); a média da dose (DP) de células nucleadas totais foi de $3,88 \times 10^8/\text{kg}$ ($\pm 1,48$); 60% dos transplantes eram isogrupos no sistema ABO e 65% dos doadores tinham traço falciforme. A mediana de seguimento (IIQ) dos pacientes foi de 73 (30-122) semanas. Todos os pacientes enxertaram, exceto uma criança que faleceu no D+14 por falência de múltiplos órgãos devido a complicações relacionadas à refratariedade transfusional (aloimunização grave). O quimerismo do D+30 e 1 ano pós-TCPH foi misto em 84% e 79% dos casos, respectivamente. A SG, SLE e GRFS 2 anos pós-TCPH foi de 93% (IC 95%: 86-100); 80% (IC 95%: 70-91) e 72% (IC 95%: 85-61), respectivamente, e não foi diferente entre crianças e adultos. A incidência cumulativa de falha de enxertia, de DECH aguda grau III-IV e de DECH crônica com necessidade de imunossupressão em 2 anos foi de 10%, 5% e 5%, respectivamente. A SG em pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários foi inferior à dos pacientes não aloimunizados ($p = 0,001$). **Discussão e conclusão:** O TCPH com condicionamento mieloablativo de toxicidade reduzida resultou em desfechos semelhantes na população adulta e pediátrica. O uso de TCPH com regime de condicionamento mieloablativo de toxicidade reduzida (FluBu+ATG) é uma opção viável e segura para tratamento da DF em adultos e crianças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105493>

ID - 2565

CONTROLE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE PRODUTOS DE TERAPIA CELULAR COLETADOS POR AFÉRESE PARA TRANSPLANTE

AB Araújo, MS Lobo, JM Furlan, GD Salton, MH Angeli, LM Röhsig

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A contaminação microbiológica por fungos e bactérias pode ocorrer durante a coleta e/ou manipulação de produtos de terapia celular. O controle microbiológico está entre os testes previstos na legislação para análise da qualidade dos produtos e tem importância para a segurança do transplante, visto a condição de imunossupressão dos pacientes. **Objetivos:** Avaliar a contaminação microbiológica de produtos de terapia celular coletados por aférese no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a utilização destes, tanto em doadores autólogos, quanto alogênicos. **Material e métodos:** Foi realizada uma pesquisa retrospectiva nos registros dos exames microbiológicos de todas as coletas

realizadas no período de janeiro de 2019 a julho de 2025 no HCPA. As coletas de aférese foram realizadas utilizando os equipamentos Spectra Optia® (Terumo BCT) e COBE® Spectra (Terumo BCT - até julho 2019). Os exames microbiológicos foram realizados utilizando frascos de hemocultura em aerobiose (pediátricos) e anaerobiose, de acordo com as especificações do fabricante, utilizando os sistemas BacT/Alert (bioMérieux, Durham, NC - até dezembro 2023) e BD Bactec (Becton, Dickinson, Sparks, MD - janeiro 2024 em diante). **Resultados:** Durante o período foram coletados 562 produtos de terapia celular, incluindo células progenitoras hematopoéticas e linfócitos de doador. O índice geral de contaminação do período foi de 3,6%. Os valores anuais, considerando os anos de 2019 até 2025, sucessivamente, foram: 0,8; 1,5; 4,0; 9,0; 6,6; 1,3 e 0,0%. Dos 20 produtos com resultado microbiológico positivo, 18 foram de coletas autólogas e dois de coletas alogênicas. Os microrganismos identificados no período foram: *Staphylococcus epidermidis* (12), *Staphylococcus aureus* (2) e *Burkholderia gladioli* (2). Em quatro amostras, o microrganismo não foi identificado. Foram infundidos 18 produtos com contaminação microbiológica (dois alogênicos e 16 autólogos; quatro a fresco e 14 criopreservados), sendo que 17 pacientes apresentaram pega neutrofílica média em 12 dias (16,5 dias para transplantes alogênicos e 11,7 dias para transplantes autólogos) e pega plaquetária média em 15,7 dias (23,0 dias para transplantes alogênicos e 14,7 dias para transplantes autólogos). Um dos pacientes, com outras complicações infecciosas e clínicas prévias, recebeu produto com *S. epidermidis* e foi à óbito após três dias da infusão. **Discussão e conclusão:** O índice médio de contaminação observado no período está de acordo com a ocorrência descrita na literatura. Os microrganismos identificados são comumente encontrados no ambiente e na flora epitelial. O controle de contaminação dos produtos oportuniza um acompanhamento dos padrões de qualidade de coleta e processamento de produtos de terapia celular, bem como possibilita a avaliação da necessidade de condutas adicionais ao paciente que receberá o produto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105494>

ID - 2776

DETECÇÃO DE CÉLULAS CAR T ANTI-CD19 POR CITOMETRIA DE FLUXO

EB Mendes, FCM Santos, JAZ Rosa, MEP Reder, GR Lopes, JSH Farias, MP Beltrame

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A terapia com células CAR-T (receptor quimérico de antígeno) transformou o manejo de neoplasias hematológicas refratárias ou recidivadas, oferecendo uma alternativa eficaz para pacientes com poucas opções terapêuticas. O monitoramento dessas células no sangue periférico após a infusão permite avaliar a resposta clínica e antecipar eventos adversos, já que sua persistência está relacionada à eficácia

do tratamento. **Objetivos:** Realizar a validação de dois reagentes comerciais destinados à quantificação de células CAR-T, avaliando seu desempenho técnico e sua aplicabilidade prática na rotina do Laboratório de Citometria de Fluxo. **Material e métodos:** 18 amostras divididas em três grupos; 5 alíquotas da indústria (tisagenlecleucel, Novartis, Suíça, CAR-T cells), 13 amostras de sangue periférico após a infusão; 5 com diagnóstico prévio de LLA-B, 7 LDGCB e 1 linfoma folicular. Foram adquiridos de 500.000 a 1 milhão de células. A caracterização e quantificação das populações celulares foram realizadas com os anticorpos monoclonais conjugados a fluorocromos: CD45 FITC, CD19 CAR PE, 7AAD PerCP, CD8 APC-Cy7, CD3 APC, CD4 APC-H7 (todos da BDBiosciences) e aquisição em citômetro de fluxo BD FACSLyric (BD FACSuite™ software). Foram avaliados dois anticorpos específicos para detecção do CD19 CAR: Immunostep (Espanha), utilizado em 10 amostras e CD19 CAR conjugado à biotina da Miltenyi Biotec (Alemanha) em 8 amostras. **Resultados:** Nenhuma normalização foi implementada na análise. Todos os dados foram dados brutos, processados e posterior análise com o software Infinicyt (Salamanca-Espanha), utilizando sequência de estratégias de gate e posterior identificação das células CAR-T, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD4+CD8+, CD3+CD4-CD8- e exclusão das células mortas pelo corante 7AAD. A análise dos dados foi realizada no programa Microsoft Excel. A mediana de intensidade de fluorescência nas alíquotas da indústria a mediana do canal de fluorescência ficou entre 15.661 a 53.007. Ambos os anticorpos avaliados foram eficazes para detecção e quantificação de células CAR-T, com marcação nítida nas amostras positivas e sem diferenças relevantes quanto à intensidade de fluorescência e sensibilidade. **Discussão:** Apesar do potencial curativo das células T do receptor de antígeno quimérico (CAR), um número significativo de pacientes não responde, ressaltando a necessidade de monitoramento preciso do paciente. Atualmente, a avaliação das respostas em cenários do mundo real é baseada nos exames laboratoriais (doença residual mensurável nas LLA-B), exames laboratoriais de rotina e de imagem. No entanto, como a progressão da doença é rápida em pacientes fortemente tratados, a detecção precoce da perda da persistência das células CAR-T é necessária para que o tratamento de resgate possa ser iniciado mais cedo. **Conclusão:** A citometria de fluxo é um método eficiente e acessível para detecção de células CAR-T circulantes no monitoramento terapêutico de pacientes pós infusão. A disponibilidade de diferentes reagentes comerciais no mercado torna-se necessária a validação da técnica considerando desempenho, custo e aplicabilidade. Neste resumo avaliamos dois reagentes, os quais ofereceram detecção confiável de células CAR-T, com distinção clara entre expressão positiva de CAR e células negativas. Importante avaliar os custos e tempo de processamento das amostras para aplicabilidade em laboratórios de rotina.

Referências: Cells 2021, 10; Blood Advances. Research Letter. 2023, 7, (22): 6844–6849; Frontiers in Immunology. 2021, 12, 1-17.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105495>

ID - 494

DISTRIBUIÇÃO REGIONAL DOS TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA NO SUS E ANÁLISE DE ACESSO ENTRE ESTADOS

M Nunes Gil ^a, L de Moraes Franco ^b,
DD Gomes do Nascimento ^b,
R de Souza Trevelin ^c, LT Moraes Machado ^d,
J Alves dos Reis Neto ^b, RC Almeida Reis ^b,
P Milani Crepaldi ^d, M Valente da Silva Brizzi ^b,
A Ferreira Mancini ^b

^a Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^c Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é fundamental no tratamento de doenças como leucemias, linfomas e anemias graves. No Brasil, o procedimento é oferecido pelo SUS, garantindo acesso gratuito à população. No entanto, há desigualdades regionais na oferta e realização dos TMOs, concentrados em certas regiões do país. Essas diferenças podem limitar o acesso de pacientes em áreas menos assistidas. Este estudo analisa a distribuição dos TMOs no SUS e o acesso entre os estados brasileiros. **Objetivos:** Este trabalho visa avaliar a distribuição dos transplantes de medula óssea pelo SUS nas diferentes regiões do Brasil, comparando o acesso entre os estados e discutindo possíveis desigualdades e implicações para o sistema de saúde. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, descritivo e retrospectivo sobre os transplantes de medula óssea realizados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), com base nas internações hospitalares registradas como Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) aprovadas. Os dados foram extraídos do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), por meio do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), abrangendo o período de maio de 2023 a maio de 2025. Foram incluídos os procedimentos classificados como transplante autólogo e alogênico (aparentado e não aparentado). As informações foram estratificadas por Unidade da Federação e ano de atendimento, com o objetivo de descrever a distribuição regional da oferta do procedimento no Brasil. **Discussão:** A análise da realização dos transplantes de medula óssea no Sistema Único de Saúde (SUS) no período compreendido entre maio de 2023 e maio de 2025 revela disparidades no acesso a esse procedimento entre os estados brasileiros. Observa-se uma maior realização dos procedimentos nos estados de São Paulo (784), Paraná (216), Minas Gerais (136), Rio Grande do Sul (116) e Pernambuco (109) em ordem decrescente. Alguns estados, como Bahia (17), Ceará (7) e Santa Catarina (4), apresentaram números menores, o que sugere barreiras de acesso como baixa capacitação técnica, logística precária ou menor número de locais especializados para realização dos transplantes, por exemplo. Além disso, a variação dos números ao longo dos anos mostra que o estado de Goiás demonstrou um crescimento expressivo de 2200% no período

citado, o que pode indicar investimentos locais e maior fomento na realização do procedimento. Em contrapartida, estados como Santa Catarina não apresentaram registros após 2023, o que pode indicar suspensão das atividades ou dificuldades na manutenção dos serviços. **Conclusão:** Apesar da universalidade ser um princípio do Sistema Único de Saúde, ainda persistem disparidades na oferta de TMO entre os estados brasileiros, o que impede o acesso de parte da população a esse serviço essencial. Torna-se, portanto, necessário investir no desenvolvimento da infraestrutura e na capacitação profissional de forma mais homogênea no território nacional, visando mitigar as desigualdades e promover maior equidade no acesso, descentralizando-o das regiões Sul e Sudeste.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105496>

ID - 1374

DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

COC Vieira, SL Zielak, SH Nunes, LJ Arcuri

Instituto Nacional do Câncer (Inca), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Com o aumento da sobrevida de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH), atualmente estimado em mais de meio milhão de sobreviventes, os efeitos a longo prazo desse procedimento ganham relevância clínica. Entre as complicações tardias, os distúrbios endócrinos se destacam por seu impacto significativo na qualidade de vida e desenvolvimento, especialmente em pacientes pediátricos. O acompanhamento contínuo e individualizado é essencial para a detecção precoce e manejo eficaz dessas alterações. **Objetivos:** Fazer uma revisão da literatura sobre as alterações endócrinas nos pacientes submetidos ao TCTH. **Material e métodos:** Foi realizada busca nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, utilizando os descritores controlados (Medical Subject Headings – MeSH e Descritores em Ciências da Saúde – DeCS) combinados por operadores booleanos AND e OR. Os termos utilizados foram: "transplante de células-tronco hematopoieticas", "distúrbios endócrinos", "alterações endócrinas". Sem restrição de idioma. **Discussão e conclusão:** Fisiopatologia: as disfunções endócrinas estão frequentemente associadas à radioterapia (RT), quimioterapia (QT), e aos efeitos imunológicos do TMO. A RT craniana, por exemplo, pode causar danos diretos ao eixo hipotálamo-hipofisário, com prejuízo hormonal proporcional à dose e tempo de exposição. Além disso, agentes quimioterápicos e o condicionamento imunológico afetam diretamente tecidos endócrinos periféricos. Disfunções hipotálamo-hipofisárias: a deficiência do hormônio de crescimento (GH) é comum, especialmente em pacientes submetidos à RT encefálica ou para tumores como leucemia linfoblástica aguda (LLA). Essa deficiência impacta negativamente o crescimento e o desenvolvimento puberal. A reposição com GH recombinante é considerada segura,

devendo ser iniciada de 1 a 2 anos após o tratamento oncológico. Insuficiência adrenal central: a deficiência de ACTH pode surgir como resultado de lesões no eixo hipotálamo-hipofisário, exigindo reposição com corticosteroides. O reconhecimento clínico é fundamental, dado o risco de crise adrenal. Disfunções metabólicas: pacientes pós-TMO apresentam risco aumentado de obesidade e síndrome metabólica. Mecanismos incluem obesidade hipotalâmica, deficiência de GH, disfunção do tecido adiposo e estilo de vida sedentário. A dislipidemia e o diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) são complicações metabólicas relevantes, com impacto cardiovascular significativo. O tratamento deve priorizar o uso de insulina e, em casos selecionados, metformina em baixas doses. Distúrbios tireoidianos: o hipotireoidismo (primário ou central) é frequente no seguimento a longo prazo. O tratamento é indicado em casos clínicos evidentes e deve ser ajustado com base no TSH e T4 livre. O rastreamento regular é recomendado, especialmente após uso de RT cervical. Disfunções gonadais: infertilidade e hipogonadismo são comuns, principalmente em pacientes jovens expostos à QT e RT gonadal. A avaliação inclui dosagens hormonais (testosterona, LH, FSH, hormônio antimülleriano) e testes de reserva ovariana. A terapia de reposição deve ser cuidadosamente indicada, considerando riscos como eventos tromboembólicos e recorrência de neoplasias. **Conclusão:** Os distúrbios endócrinos são complicações frequentes e potencialmente preveníveis em sobreviventes de TMO. O seguimento multidisciplinar, com rastreios periódicos e abordagem personalizada, é essencial para garantir melhor qualidade de vida a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105497>

ID - 2645

DIVERSIFICAÇÃO DE FORNECEDOR, SUSTENTABILIDADE FINANCEIRA, COM RESULTADOS VIÁVEIS E SEGUROS NA METODOLOGIA DE CRIOPRESERVAÇÃO CELULAR, COM SUBSTITUIÇÃO DO REAGENTE DMSO, REALIZADA NO SERVIÇO DE TERAPIA CELULAR DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO EM GOIÁS

AF Souza, AC Calixto, DV Lima, KA Macedo, VM Rosa

Associação de Combate ao Câncer em Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O processamento e a criopreservação de células progenitoras hematopoiéticas (CPHs) são etapas cruciais para garantir a viabilidade e segurança do transplante, permitindo o armazenamento e uso futuro dessas células. O processo envolve a preparação para criopreservação (congelamento) e armazenamento em freezers (-80°C) ou em nitrogênio líquido, seguido do descongelamento e infusão no paciente. O

congelamento é uma fase crítica do processo, sendo utilizados reagentes como o dimetilsulfóxido (DMSO) que é um agente crioprotetor, que atua minimizando a formação de cristais de gelo dentro e fora das células que poderiam rompê-las e inviabilizá-las. Este reagente é essencial para o sucesso do método, porém apresenta um custo elevado, o que nos direciona a buscar por marcas que forneçam qualidade semelhante por um preço mais acessível. Um dos desafios enfrentados pelas instituições de hemoterapia é a escassez de fornecedores especializados e os altos custos dos insumos, uma vez que a maioria dos produtos são importados. **Objetivos:** Ampliação da base de fornecedores e redução de custos, mantendo a qualidade da criopreservação através da validação de um DMSO mais acessível. **Material e métodos:** Identificamos no mercado uma marca de DMSO com custo 30% inferior ao da marca padronizada, que mantém as mesmas características físico-químicas e qualidade equivalentes sendo adequado para criopreservação. Para validar sua utilização, comparamos por validação concorrente o desempenho de ambas as marcas no congelamento de CPH, analisando a viabilidade celular pós-descongelamento. **Resultados:** Todos os produtos CPH que foram coletados, processados e criopreservados utilizando o DMSO que está em processo de validação concorrente, apresentaram resultados satisfatórios, apresentando manutenção da viabilidade acima de 88%. De acordo com a legislação vigente a viabilidade exigida para que a célula seja utilizada no transplante é $\geq 65\%$. Os produtos congelados utilizando a nova marca foram avaliados durante um período de seis meses, com estabilidade garantida e corroborada pelas viabilidades satisfatórias em todas as unidades durante o período. Os resultados são promissores e proporcionaram otimismo para utilização da nova marca de DMSO em substituição da utilizada, visto que a racionalização do protocolo de criopreservação deve ser constantemente estimulada para que a técnica se torne cada vez mais eficiente do ponto de vista da sustentabilidade, o qual devemos ressaltar que ao ser reduzido, garantindo o mesmo padrão de qualidade, poderemos proporcionar a ampliação da carteira de fornecedores de modo que possamos atingir de maneira eficaz uma maior quantidade de pacientes que terão suas vidas impactadas positivamente durante o tratamento. **Discussão e conclusão:** A validação concorrente entre as marcas de DMSO demonstrou que a opção de baixo custo não só atende aos requisitos do processo, mas supera expectativas, com excelente desempenho em congelamento e preservação celular (altas taxas de viabilidade). Essa descoberta permite reduzir custos em até 30% sem perda de qualidade, além de diversificar fornecedores – minimizando riscos de desabastecimento por questões logísticas ou alfandegárias. Estudos em larga escala são necessários para consolidar a aplicação em criopreservação de CPH e validar a eficácia em múltiplos ciclos. A inovação representa um avanço na gestão de custos e sustentabilidade do processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105498>

ID - 2892

DOENÇA ÓSSEA NO PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: REVISÃO DE LITERATURA

SH Nunes, LA Oliveira Ananias, CR Silva Nunes, C de Oliveira Correa Vieira, S de Lima Zielak, L Javier Arcuri

Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doença óssea é uma complicação comum no pós transplante de células-tronco hematopoieticas(TCTH), com perda difusa significativa de densidade mineral óssea (DMO) nos primeiros 12 meses, especialmente no fêmur e na coluna lombar. Este estudo revisa a literatura sobre os fatores que influenciam a saúde óssea e as estratégias de manejo para prevenir osteopenia e osteoporose. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é revisar a literatura existente para identificar os fatores que afetam a saúde óssea no pós-TCTH, avaliar os métodos de diagnóstico e propor estratégias de manejo para minimizar a perda óssea e prevenir fraturas. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura abrangente, incluindo artigos científicos, diretrizes clínicas e estudos de caso. As fontes foram selecionadas com base na relevância e na qualidade metodológica, abrangendo um período de 20 anos. **Discussão e conclusão:** A revisão identificou que a maior perda óssea ocorre nos primeiros seis meses após o TCTH, com marcadores de remodelação óssea mostrando aumento na reabsorção (fosfatase alcalina óssea, osteocalcina, propeptídeo N-terminal do procólágeno tipo I) e diminuição na formação óssea (telopectídeo C-terminal do colágeno tipo I, telopectídeo N-terminal do colágeno tipo I e deoxipiridinolina). Fatores como regimes preparatórios (regimes de condicionamento mieloablativos (MAC), irradiação corporal total (TBI), uso crônico de corticoides, complicações do tratamento, anormalidades endócrinas e doenças subjacentes influenciam significativamente a saúde óssea. A avaliação da saúde óssea deve incluir exames de sangue (dosagem de 25-OH vitamina D, cálcio, fósforo e função renal), densitometria óssea e marcadores de remodelação óssea (reabsorção e diminuição da formação óssea). Os resultados destacam a importância de monitorar a saúde óssea antes e após o TCTH. A suplementação de cálcio 1.200 mg/dia (em caso de baixa ingestão), vitamina D 1.000 UI/dia (reposição em todos os pacientes), o uso de bisfosfonatos e Denosumab (anticorpo monoclonal contra RANK ligante) em pacientes com osteopenia ou osteoporose e a triagem regular são práticas recomendadas para o manejo da perda óssea. Vale ressaltar que o Denosumab não deve ser suspenso abruptamente, devido ao risco de perda rápida da densidade óssea com possibilidade de fraturas. A necrose avascular é uma complicação séria, afetando até 19% dos sobreviventes de TCTH, e requer medidas para redução do impacto na articulação com uso de muletas e cadeira de rodas e avaliação do ortopedista para definir indicação de tratamento (conservador ou cirúrgico). A revisão de literatura enfatiza a necessidade de estratégias de manejo eficazes para prevenir a perda óssea e melhorar a qualidade de vida dos pacientes pós-TCTH. A triagem precoce, a

suplementação adequada e o tratamento oportuno são essenciais para minimizar os riscos de osteopenia, osteoporose e necrose avascular.

Referências: Salooja et al. PMID: 32623077; Khan et al. PMID: 33045384; Hong et al. PMID: 32335583; McClune et al. PMID: 22221785; UPTODATE. Overview of vitamin D. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d]; Ros-Soto et al. PMID: 30401967.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105499>

ID - 3383

DONOR LEUKOCYTE INFUSIONS MAY REVERT MIXED CHIMERISM AFTER BONE MARROW TRANSPLANT FOR SICKLE CELL DISEASE WITHOUT SEVERE GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE

F De Oliveira Mota, RV Gouveia, VGC Ginani, ASS Ibanez, CMMSS Parrode, MGMA Dias, LL Quintino, ACR Correa, LS Domingues, VAN Varjão, CM Lustosa, RM Amaral, ME Shiroma, A Seber

Instituto de Oncologia Pediátrica (GRAACC), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Donor leukocyte infusions (DLI) can be used after bone marrow transplant (BMT) for nonmalignant diseases when chimerism is decreasing to avoid graft rejection, but GvHD must also be avoided. Sickle cell disease (SCD) is the most common hemoglobinopathy in Brazil, curable by BMT. With an HLA identical BMT, data suggest that at least 35% of donor cells are sufficient to avoid rejection. In haploidentical BMT, mixed chimerism leads to higher risk of graft failure. The management of mixed chimerism for SCD is still a matter of debate. **Aim:** To describe a case series of DLI to reverse decreasing chimerism in SCD. **Methods:** Retrospective analysis of SCD patients after BMT receiving DLI in two institutions. For haplo transplants, conditioning was ATG 4,5 mg/kg, Flu 150 mg/m² and Cy 29 mg/kg, TBI 200-400 cGy and TT 10 mg/kg in all but one patient. The matched sibling donor (MSD) BMT, used ATG 6,2 mg/kg, busulfan 18mg/kg and Flu 150 mg/m². GVHD prophylaxis was PT-Cy, sirolimus or tacrolimus + MMF and CsA + MTX for MSD BMT. Serial chimerism was evaluated monthly by VNTR or STR. Fresh donor peripheral blood was used for DLI in all cases. Data was collected from medical records. **Results:** From 2016 to 2025, 49 BMT for SCD were performed by the group, in 48 patients, 13 MSD and 33 haplo. One patient had BMT in another institution and had the follow up done in our center. Five patients received DLI due to mixed chimerism. These patients were 6,6-19,9 years of age. Four of them had haplo and one MSD. The DLI infusion was considered when the chimerism was around 70% and progressively decreasing. The average follow-up time before the indication of DLI was 163 days. They received 2-9 DLIs, 5×10^5 - 5×10^6 CD3/kg. The reasons for interruption were stabilization or improvement of chimerism (4/5), development of GVHD (1/5) and one graft rejection, later

undergoing a second BMT with complete donor engraftment. All donors had sickle cell trait and the HbS remained around 50%. One patient is still under evaluation and had planned additional DLI infusion due to chimerism of 82% in mononuclear cells. One important limitation is the lack of split chimerism availability in all patients. **Conclusion:** DLI is a feasible strategy to avoid rejection after BMT for sickle cell disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105500>

ID - 3266

DUPLO TRANSPLANTE AUTÓLOGO EM MIELOMA MÚLTIPLO IGA KAPPA EM MENORES DE 50 ANOS: 2 RELATOS DE CASO

BG Campello, J Severo, CCL Silva, LGF Lima, TR Evangelista, VECB Dantas, MCDDM Cahu, ASA da Silva, ACC Lopes, MFH Costa

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: Mieloma múltiplo é uma neoplasia de células plasmáticas com características biológicas ligadas à secreção de grandes quantidades de anticorpos e suas interações com o microambiente da MO. Dentre os pacientes elegíveis para transplante autólogo, consideram-se pacientes menores de 70-75 anos de idade, sem comorbidades significativas e responsivos à terapia de indução. Já para realização de duplo transplante, não há um consenso acerca da indicação, bem assegurada quando relacionada, principalmente, ao maior risco citogenético. **Relato de caso:** Paciente 1, sexo masculino, 48 anos, portador de mieloma múltiplo IgA Kappa diagnosticado em fevereiro de 2024, ISS1, sem critérios para alto risco, realizou 5 ciclos de VCD, evoluindo com resposta parcial muito boa. Foi admitido para realização de transplante autólogo de medula óssea, com condicionamento realizado com melfalano em altas doses (200 mg/m²). Evoluiu com enxertia neutrofílica no D+9, alta hospitalar no D+10 e encontra-se em programação de realização de duplo transplante. Paciente 2, sexo feminino, 48 anos, diagnosticada com plasmocitoma solitário em região de fêmur direito, com progressão para mieloma múltiplo IgA Kappa, ISS 1, sem critério para alto risco, ocasião de tratamento com VCD por 6 ciclos, evoluiu com resposta parcial muito boa, sendo encaminhada para realização de transplante autólogo de medula óssea, com condicionamento realizado com melfalano em altas doses (200 mg/m²). Evoluiu com enxertia neutrofílica no D +11, alta hospitalar no D+14 devido a término de antibioticoterapia por coagulase negativo em hemocultura, e encontra-se em programação de realização de duplo transplante. **Conclusão:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo ainda é considerado terapia de consolidação de escolha em pacientes elegíveis. Já existem estudos comparando a diferença entre a utilização do TCTH autólogo como parte do tratamento inicial (transplante precoce) e seu uso no momento da recidiva (transplante tardio). Este relato traz a perspectiva de 2 transplantes realizados precocemente em pacientes menores de 50 anos, com o mesmo subtipo de

doença, expostos a terapia tripla na indução, sem alto risco citogenético e com enxertia neutrofílica em menos de 14 dias, em programação de realização de duplo transplante e sem intercorrências pós alta precoce. Transplante de medula óssea tandem geralmente possui indicação nos casos de pacientes jovens, com doença mais agressiva, que não obtiveram resposta completa com o tratamento quimioterápico inicial e que não possuem acesso a novas drogas. Porém com o advento de novas terapias, como biespecíficos ou car-t, talvez não haja mais espaço para um duplo transplante, uma vez que a toxicidade relacionada à terapia e as taxas de resposta não são comparáveis às novas terapias.

Referências: Ladbury C, Somlo G, Dagis A, Yang D, Armenian S, Song JY, et al. Long-Term Follow-Up of Multiple Myeloma Patients Treated with Tandem Autologous Transplantation Following Melphalan and Upon Recovery, Total Marrow Irradiation. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(7):367.e1-367.e9.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105501>

ID - 521

DYNAMICS OF INTESTINAL PERMEABILITY IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

NL Silva^a, ASF Júnior^a, LS Souza^a, DAN Alvarez^a, BF Silva^a, I Colturato^b, JVP Feliciano^c, GN Barros^d, P Scheinberg^e, GLV Oliveira^a

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brazil

^b Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^c Fundação Faculdade Regional de Medicina (Funfarme), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^d Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^e Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The gastrointestinal barrier is frequently disrupted in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), leading to increased intestinal permeability. This alteration is primarily driven by the conditioning regimen and may be further aggravated by infections and intestinal dysbiosis. Although increased intestinal permeability has been reported in international allo-HSCT studies, its temporal behavior across different post-transplantation phases remains poorly characterized, particularly in Brazilian populations. **Aim:** In this study, using a cohort of Brazilian patients undergoing allo-HSCT, we aimed to identify the dynamics of intestinal permeability. **Material and methods:** This is a multicenter, prospective cohort study, approved by the Research Ethical Committee. Patients > 12 years old undergoing allo-HSCT were included. Blood samples were collected longitudinally at 7 time points: Prior to conditioning regimen (D-7); At the day of stem cell infusion (D0); 30 days after stem cell infusion (D+30); D+60, D+90, D+180, and at acute Graft-versus-host disease (GvHD) diagnosis. Zonulin, a

key regulator of intestinal permeability via tight junction modulation, was measured by ELISA. A group of 15 healthy individuals were used as a control group. Non-parametric tests with multiple comparisons were used for statistical analysis. **Results:** During the study, 494 blood samples were collected from 136 patients. The highest median zonulin level occurred before conditioning (64 ng/mL), and the lowest at D+30 (55 ng/mL). Compared with controls (21 ng/mL), zonulin was significantly increased as early as pre-conditioning (64 ng/mL, $p < 0.0001$), and remained high at D0 (59 ng/mL, $p < 0.0001$), D+30 (55 ng/mL, $p = 0.0007$), D+60 (60 ng/mL, $p = 0.0002$), and D+90 (61 ng/mL, $p = 0.0002$). Levels were also increased at D+180 (60 ng/mL, $p = 0.0004$) and at GvHD diagnosis (55 ng/mL, $p = 0.0084$). **Discussions and conclusion:** Brazilian patients undergoing allo-HSCT showed persistently elevated zonulin concentrations, when compared with controls, pointing to sustained intestinal mucosal injury throughout the allo-HSCT. This persistence suggests that factors beyond conditioning, such as infections and transplant-related complications, contribute to ongoing barrier disruption. Persistent elevated zonulin may also reflect limited mucosal regeneration during allo-HSCT. Further studies are needed to clarify the mechanisms and clinical impact of this intestinal damage.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105502>

ID - 257

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN (EPO) ON GRANULOCYTE-MACROPHAGE COLONY-FORMING UNITS (CFU-GM) IN HUMAN CELL CULTURES

CHC Ribeiro, BA Kochem, MP Santos, PC Machado, DR Vidal, JPR de Azevedo

Procellula, Terapia Celular, Niterói, RJ, Brazil

Introduction: Erythropoietin (EPO) is a hematopoietic cytokine primarily recognized for its role in erythropoiesis. However, recent studies suggest that EPO may also influence other hematopoietic lineages, including granulocytes and macrophages. This study aimed to evaluate the effect of EPO on CFU-GM formation in human bone marrow and peripheral blood samples by comparing two commercial culture media, with and without EPO supplementation. **Aim:** To quantitatively compare CFU-GM formation in cell cultures supplemented with or without EPO, in the context of a medium transition due to discontinuation of the EPO-free formulation. **Material and methods:** Samples were obtained from one healthy donor and four patients undergoing bone marrow transplantation (three with multiple myeloma and one with non-Hodgkin lymphoma). After four days of granulokine stimulation, peripheral blood samples were collected and analyzed by flow cytometry for CD34⁺/CD45^{low} cells using the ISHAGE protocol on a BD FACSCalibur cytometer. Clonogenic assays were performed using MACSTM HSC-CFU methylcellulose media (Miltenyi Biotec), either with or without EPO (3 U/mL). Cultures were incubated for 14 days at 37°C. CFU-

GM colonies were counted under an inverted microscope by two blinded evaluators. Statistical analysis was conducted using the paired Wilcoxon test. **Results:** In cultures supplemented with EPO, fresh samples yielded an average of 21.63 CFU-GM colonies, while thawed samples yielded 15.75 colonies ($p = 0.813$). In cultures without EPO, fresh samples yielded 19.47 colonies, and thawed samples yielded 12.67 colonies ($p = 0.813$). No statistically significant difference in CFU-GM formation was observed with the addition of EPO. **Discussion and conclusion:** These findings suggest that EPO does not significantly affect CFU-GM formation in vitro. Therefore, transitioning to a medium containing EPO does not appear to alter the performance of CFU-GM assays in the laboratory setting. The addition of EPO to hematopoietic culture media does not influence CFU-GM formation, supporting the equivalence of both media and validating the continued reliability of CFU-GM testing following the media transition.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105503>

ID - 2053

EFFECT OF NATURAL KILLER CELLS CO-EXPRESSING AN IMMUNORECEPTOR TYROSINE-BASED ACTIVATION MOTIF AND A CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR TO TARGET NEOPLASTIC B CELLS

IH Lemos^a, MA Biason^a, NF Fregonezi^a, MBA Melo^a, VGS Silva^a, GM Amaro^a, MP Amaro^b, TA Silva^a

^a Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Araraquara, SP, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), Araraquara, SP, Brazil

Introduction: Lymphocytic leukemias and non-Hodgkin lymphomas (NHL) associated with B-cell neoplasms shown clinical and biological heterogeneity. Despite therapeutic advances, many cases relapse, highlighting the need for new approaches. T cells modified with Chimeric Antigen Receptors (CAR) targeting CD19, a B-cell surface antigen, have shown remarkable clinical efficacy in immunotherapy against hematologic malignancies. However, CD19-CAR-T cell therapy presents limitations, such as adverse effects including cytokine release syndrome. In this context, Natural Killer (NK) cells emerge as a promising alternative for CAR-based therapy due to reduced toxicity and the feasibility of allogeneic applications. Considering NK cell adoptive transfer, the NK-92 cell line has been evaluated in clinical settings for CAR-based therapy. NK cells express Natural Cytotoxicity Receptors (NCRs), including NKp30, which recognize tumor-associated ligands. The NKp30-dependent cytotoxicity requires association with adaptor proteins bearing ITAM motifs, such as CD3 ζ . However, NK-92 cells lack endogenous CD3 ζ , impairing signal transduction through NKp30. Thus, engineering NK-92 cells to express CD3 ζ and CD19-CAR containing NKp30 as a co-stimulatory domain may enhance their cytotoxic function against malignant B cells. **Aim:** Modification of NK-92 cells

with CD3 ζ followed by CD19-CAR containing NKp30 as a co-stimulatory domain, aiming to enhance cytotoxic activity against malignant B cells. **Material and methods:** (i) Construction of lentiviral vectors encoding CD19-NKp30-CAR and CD3 ζ , separately; (ii) production of lentiviral particles carrying CD3 ζ through transfection of HEK-293T cells; (iii) transduction of NK-92 cells via spinoculation. **Results:** CD19-NKp30-CAR construct was assembled by cloning the domains followed by and ligation using Gibson assembly. The construct was validated by restriction enzyme digestion and PCR amplification of the CAR transgene. This construct will be used to transduce NK-92 cells that were previously modified with CD3 ζ via lentiviral transduction. Lentiviral vectors encoding CD3 ζ were produced by transfection of HEK-293T cells, associated with helper plasmids, resulting in a titer of 1.335×10^8 TU/mL. Transduction of NK-92 cells reached 17.4% of CD3 ζ -positive cells detected by flow cytometry on day three post-transduction. These modified cells were enriched via cell sorting. **Discussions and conclusion:** NK-92 cells can be engineered to the stable expression of CD3 ζ , enabling further modification with CD19-NKp30-CAR, thereby enhancing cytotoxic activity against B cells malignancies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105504>

ID - 1501

EFFICACY AND SAFETY OF BELUMOSUDIL VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY FOR THE TREATMENT OF CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE IN THE US POPULATION

K Hall ^a, A Lazaryan ^b, M Van der Laan ^c, C Lee ^d, A Logan ^e, S Gruber ^f, S Kabadi ^g, I Khan ^g, C Nicholls ^h, L Rota ^g, E Nikai ⁱ, E Ponomareva ^j, A Koumas ^j, EK Waller ^a

^a Emory Winship Cancer Institute, United States

^b Moffitt Cancer Center, United States

^c University of California; TL Revolution, United States

^d Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle Cancer Care Alliance, United States

^e University of California, Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, United States

^f TL Revolution, United States

^g Sanofi, United States

^h Sanofi, United Kingdom

ⁱ Sanofi, France

^j Atria, United States

Introduction: To date, no clinical studies have undertaken a head-to-head evaluation of the efficacy and safety of belumosudil vs best available therapy (BAT) for the treatment of relapsed/steroid-refractory chronic graft-versus-host disease (cGVHD) as lines of therapy (LOTs) 3–6. **Aim:** This non-interventional study was designed to estimate the efficacy and safety of belumosudil vs BAT in treating cGVHD patients aged ≥ 12 years who had failed 2–5 prior LOTs via emulation of a target trial. **Material and methods:** Data were collected from

patient medical records across 8 sites in the United States (US) between March 1, 2015 and March 27, 2024. Adjusted comparative analysis of cGVHD treatment outcomes following belumosudil vs BAT was performed at the LOT level, with a standardized LOT algorithm applied across all sites. The primary study estimate was defined as the causal ratio of overall response rate (ORR), calculated as the ratio of average overall response (OR) for belumosudil vs BAT at LOTs 3–6 after 6 months of follow-up from the time of LOT initiation. OR was defined as complete (CR) or partial response (PR) of cGVHD based on the 2014 National Institutes of Health consensus criteria, physician-assessed CR or PR, or steroid dose taper of $\geq 50\%$ without disease progression. Death, relapse, and initiation of a new LOT were categorized as failure to respond. The secondary study estimate was the difference in failure-free survival (FFS) between belumosudil and BAT at LOTs 3–6 after 1 year of follow-up. Targeted maximum likelihood estimation, an advanced methodology for causal inference with real-world data, was used to generate all study estimates while adjusting for biases common in non-interventional studies and accounting for correlations among multiple LOTs from the same patient. Adverse events (AEs), including those leading to hospitalization and/or death, observed in were descriptively summarized for belumosudil vs BAT LOTs 3–6 using unadjusted counts and rates per 100 LOT-years. **Results:** A total of 196 patients met all eligibility criteria. Of these, 113 were treated with belumosudil and 83 were not, resulting in 358 LOTs (113 belumosudil, 245 BAT). Baseline characteristics were generally well-balanced across belumosudil and BAT LOTs. The estimated 6-month ORR was 38.7% for belumosudil vs 26.8% for BAT. The 6-month ORR ratio between groups was 1.44 (95% confidence interval [CI]: 1.04, ∞ ; $p=0.03$), corresponding to a 44% improvement with belumosudil over BAT. The estimated 1-year FFS was 61.2% for belumosudil vs 47.8% for BAT, resulting in a 1-year FFS difference of 13.5% (95% CI: 1.5%, 100.0%; $p=0.03$). The AE rate per 100 LOT-years was 41.2% for belumosudil and 51.6% for BAT LOTs 3–6. Belumosudil LOTs had a lower AE rate per 100 LOT-years in 69% of the AE categories. **Discussion and conclusion:** This study demonstrated that belumosudil has superior efficacy compared with BAT in real-world patients with relapsed/steroid-refractory cGVHD. The safety profile of belumosudil-treated patients was consistent with its previously established clinical profile.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105505>

ID - 2956

EFFICACY OF CAR-T THERAPY FOR REFRACTORY B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND METANALYSIS

GS Medeiros ^a, AJ Da Silva ^b, MNA De Sousa ^a

^a Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brazil

^b Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common pediatric malignancy, and although survival rates in children are high, adult B-lineage ALL (B-ALL) presents with high rates of relapse and refractoriness.[1,2] Chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy, a form of personalized immunotherapy, has emerged as a revolutionary strategy for hematological cancers, showing transformative results where conventional treatments have failed.[3] This therapy involves genetically modifying a patient's T-cells to recognize and eliminate cancer cells.[3] Given its potential, this study aims to synthesize the current evidence on the efficacy and safety of CAR-T therapy in patients with relapsed or refractory (R/R) B-ALL. **Aim:** To evaluate and synthesize the results on the efficacy and safety of different CAR-T treatments in patients with refractory B-ALL through a systematic review and meta-analysis of published clinical trials. **Material and methods:** A systematic review and meta-analysis were conducted following PRISMA guidelines. A search of PubMed, SciELO, BVS, Cochrane Library, and Web of Science databases was performed for clinical trials published between 2014 and 2025 that evaluated CAR-T therapy for R/R B-ALL. A total of 27 single-arm, non-randomized clinical trials were included. Data on measurable residual disease negativity, cytokine-release syndrome and neurotoxicity were extracted. A meta-analysis of proportions was performed using a random-effects model to calculate pooled estimates and 95% confidence intervals. **Discussion and conclusion:** The pooled analysis showed an overall MRD-negativity rate of 78.89% (95% CI: 73.17%–84.16%). Subgroup analysis showed rates of 79.70% for anti-CD19 constructs, 83.17% for dual anti-CD19/CD22, and 56.45% for anti-CD22 alone. The incidence of CRS of any grade was 80.91% (95% CI: 74.38%–86.79%), while severe CRS (Grade $\geq$ 3) occurred in 14.62% (95% CI: 9.35%–20.66%) of patients. Neurotoxicity of any grade was observed in 22.66% (95% CI: 14.17%–32.27%) of patients. Heterogeneity was observed across the analyses (I^2 from 66%–87%). CAR-T cell therapy induces high rates of complete remission and MRD negativity in adult patients with R/R B-ALL, representing a major advance for this historically poor-prognosis population. However, adverse events such as CRS and neurotoxicity are frequent. The significant heterogeneity among studies highlights the influence of factors like patient characteristics, CAR-T construct, and treatment protocols on outcomes. Future research should focus on optimizing CAR-T cell persistence, overcoming resistance, and refining patient selection to maximize the curative potential of this therapy.

References:

1. Chang JH, Poppe MM, Hua C-H, Marcus KJ, Esiashvili N. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68: (Suppl. 2):e28371.
2. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J*. 2017;7(6):e577-e577.
3. Mitra A, Barua A, Huang L, Ganguly S, Feng Q, He B. From bench to bedside: the history and progress of CAR T cell therapy. *Front Immunol*. 2023;14:1188049.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105506>

ID - 3374

ERROS INATOS DA IMUNIDADE E TCTH: URGÊNCIA, BARREIRAS E OPORTUNIDADES

GMQ Campos^a, SN Eto^a, IS Reis^a, LCO Gois^a, JC Cabral^a, LF Chammas^a, LFS Lopes^a, JF Fernandes^b, D Solé^a, CS Aranda^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os erros inatos da imunidade (EII) constituem um grupo heterogêneo de doenças genéticas caracterizadas por disfunções no sistema imunológico. Em determinadas formas, especialmente nas imunodeficiências combinadas graves, o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é a única intervenção potencialmente curativa, decisiva para a sobrevida e a qualidade de vida. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico de pacientes com EII e indicação de TCTH acompanhados em um centro de referência. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, observacional, baseado em registros eletrônicos hospitalares e no banco nacional de receptores de medula óssea (REREME), envolvendo pacientes acompanhados entre 2011 e 2025 (14 anos) com indicação formal de TCTH. **Resultados:** Foram incluídos 42 pacientes, 76% do sexo masculino, mediana de idade de 1 ano (0–16). Desses, 57% (24) realizaram TCTH, sendo 71% (17) meninos, com mediana de idade ao procedimento de 0,7 anos (0–11) e tempo mediano de espera de 135 dias (22–1.571). As principais indicações foram SCID (17) — mutações ADA, JAK3, NOD2, ILR7 —, Síndrome de Wiskott-Aldrich (3), doença granulomatosa crônica (1), deficiência de receptor de IL-10 (1), deficiência de NFkB (1) e outras imunodeficiências combinadas (1). A mortalidade foi de 26% (6), principalmente por VOD e infecção por CMV. Entre os 43% (18) não transplantados, 5 perderam seguimento e 5 evoluíram a óbito antes da realização. Oito permaneciam em busca de doador compatível ou fora da faixa etária, com mediana de espera de 1.769 dias (67–1.862), período anterior à ampla adoção dos transplantes haploidenticos (2018) e à implantação da triagem neonatal (2021) no país. **Discussão e conclusão:** O TCTH é pilar terapêutico nos EII graves. O atraso diagnóstico e a escassez de doadores compatíveis comprometem a sobrevida. Medidas para detecção precoce e ampliação do acesso a centros especializados são cruciais para melhores desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105507>

ID - 2229

ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

KCL Oliveira, AR Dos Santos, IH Buonso, MF Jensen Kok, MC Bailer, RR Chiattonne, A Seber

Hospital Samaritano Higienópolis, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O estado nutricional do paciente está diretamente ligado no tratamento proposto, dessa forma a avaliação nutricional pré e acompanhamento nutricional pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas é essencial e influencia diretamente na qualidade de vida do paciente. **Objetivos:** Descrever o estado nutricional pré e pós TCTH prevalente de crianças submetidas a TCTH. **Material e métodos:** Incluiu-se no estudo pacientes pediátricos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas internos em um hospital particular de São Paulo. Trata-se de um estudo retrospectivo com 13 pacientes que realizaram TCTH entre janeiro a julho de 2025 com tempo médio de internação de 49 dias. Os dados foram obtidos através de prontuário eletrônico. O estado nutricional foi classificado conforme a circunferência do braço (CB) e avaliado no período pré TCTH e pós TCTH. **Resultados:** A média de idade foi 8 anos, sendo prevalente pacientes com diagnóstico prévio de meduloblastoma (30,7%), seguido por leucemia mieloide aguda (23,1%), Anemia falciforme (15,4%), anemia de Fanconi (7,7%), síndrome de Wiskott-Aldrich (7,7%), linfo-histiocitose hemofagocítica (7,7%) e mielofibrose (7,7%). Predominou-se TCTH do tipo alagênico não aparentado (46,1%) em detrimento ao alagênico aparentado (23,2%) e autólogo (30,7%). Predominou-se no período pré TMO o estado nutricional de pacientes com eutrofia (61,5%), desnutrição moderada (23,1%) e seguido por desnutrição grave (15,4%). No período pós TMO predominou-se pacientes com eutrofia (54%), desnutrição moderada (38%) e desnutrição grave (8%). Apenas 2 pacientes modificaram a classificação do estado nutricional durante o período avaliado e evoluiu com mudança de estado nutricional. Desses 2 pacientes, 1 passou do quadro de eutrofia para o quadro de desnutrição grave e 1 passou do quadro de desnutrição grave para o quadro de desnutrição moderada. **Discussão e conclusão:** A maioria dos pacientes não modificaram o estado nutricional, devido triagem nutricional precoce, acompanhamento nutricional diário durante a internação, avaliação e aconselhamento nutricional ambulatorial pré TCTH com intervenção nutricional precocemente. A maioria dos pacientes que fizeram TCTH apresentavam estado nutricional de eutrofia tanto no período pré TCTH quanto pós TCTH, sem alterações de classificação nesse período. Sugere-se uma avaliação mais ampla para detecção do real estado nutricional destes pacientes. **Palavras-chave:** Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas; Estado nutricional; Terapia nutricional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105508>

ID - 2329

EXPERIENCE WITH AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD STEM CELL (PBSC) COLLECTION AND TRANSPLANTATION (HSCT) IN CHILDREN WEIGHTING 25 KG OR LESS

OMWO Félix, ACL Alves, MRA Gomes, AS Ramos, EH Goto, DVB Cruz, KCA Sasaki, LL Quintino, LS Domingues, MGMA Dias,

RV Gouvea, VC Ginani, CMV Alferi, ASS Ibanez, CMM Parrode, CM Lustosa, A Seber

Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The collection of autologous PBSC from small children may be challenging, especially to professionals proficient in adult Hematology and Hemotherapy. The reason for these autologous collections, now go beyond HSCT, also including therapy with CAR-T cells. Over 26 years of activity and over 1,000 transplants in children and adolescents, approximately 28% were performed in children weighting 25 kg or less. **Aim:** The objective of this study is to report the experience of autologous HSCT in patients weighting 25 kg or less. **Material and methods:** This is a review of the Laboratory forms and electronic medical records of all transplants performed between Dec,99 and July,25. The PBSC were collected by apheresis through a central venous catheter using the COBE Spectra® with ACD-A, 1:15 ratio, processing around 6 blood volumes. The procedures were repeated until 5×10^6 CD34+ cells/kg were collected. As of 2012, the target dose was tripled for patients undergoing tandem HSCT. The priming used irradiated and leukocyte poor red blood cells, filtered and resuspended in Normal Saline. During the apheresis, the patients received IV Na, K, Ca, Mg. As of 2016, the PBSC were collected by Spectra Optia®, ACD-A 1:12-1:15 depending on the duration of the procedure, platelet count, and outlet flow. The number of blood volumes was calculated based on the targeted CD34+ and the number on the peripheral blood on the day of the collection. The cells were cryopreserved with a final solution HAES 6%, albumin 4%, and DMSO 5%, and stored in an ultrafreezer. On the day of the infusion, a water bath 37° C was used for thawing the cells in the laboratory, where the quality control samples were drawn. DMSO was initially removed in children < 25 kg, with renal or heart failure, and infusions with > 1g/DMSO/kg using Rubinstein's protocol with a 1:1 dilution in a dextran-albumin solution 5% at 4°C. Quality control samples were obtained and it was centrifuged at 400 g, 4°C for 20 min. The buffy coat was resuspended in the same solution and sent to the floor for infusion. In 2018, patient had DMSO removed if < 15 kg and as of October 2021 weight was no longer considered a criterion, only the presence of comorbidities. **Results:** A total of 171 transplants were performed in 129 patients weighting < 25 kg: simple thawing in 65 transplants and 106 with DMSO removal. The conditioning regimens were used according to the underlying diseases: 24 Bu-Mel, 21 Carbo-Thiotepa (TT), 7 Carbo-VP-TT, 12 CEM, 62 CEM-TT, 2 CTX-Mel, 1 Temodal-TT-Carbo. No patient had graft failure and 72% are alive. **Discussion and conclusion:** Leukoaphereses in our service were performed safely, even large volume procedures. The protocol we propose for children < 25 kg include priming with packed red blood cells, infusion of electrolytes during the procedure and continuous monitoring of the patients. Autologous transplantation is safe and feasible in these children.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105509>

ID - 341

FAST TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS – NAVEGAÇÃO E FLUXO ESTRUTURADO PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS

MB Lima, SC Santana, AC Vigorito,
VM Nascimento

Hospital Vera Cruz, Campinas, SP, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de células hematopoiéticas é um tratamento de alta complexidade que exige uma jornada cuidadosamente coordenada, estando sujeito a atrasos, falhas de comunicação e insegurança para o paciente. Diante desse cenário, foi estruturado o Fast Transplante de Células Hematopoiéticas, com foco em navegação ativa, acompanhamento contínuo e pré-organização dos fluxos assistenciais para procedimentos sem criopreservação celular. **Objetivos:** Implantar um fluxo estruturado de navegação e acompanhamento para pacientes submetidos ao transplante autólogo de células hematopoiéticas, com foco em segurança, agilidade e efetividade dos resultados assistenciais. **Material e métodos:** Estudo descritivo, com abordagem quantitativa e qualitativa, realizado em um serviço privado de oncologia no interior do estado de São Paulo. O modelo contempla etapas claramente definidas: indicação do transplante; negociação com a operadora e autorização (por pacote ou *fee-for-service*); consulta com equipe multiprofissional; e construção de cronograma integrado com o banco de sangue e cirurgião vascular. Foi criado um canal de comunicação em grupo para acompanhamento longitudinal, além de checklists operacionais e estruturação de indicadores. Os dados foram coletados por meio de prontuário eletrônico e entrevistas com pacientes e equipe multiprofissional. **Resultados:** Após a implementação do modelo, observou-se redução do tempo médio de internação de 35 para 23 dias. Todos os pacientes realizaram o procedimento dentro do prazo estipulado. A média de tempo para pega medular foi de 12 dias. A taxa de internação em unidade de terapia intensiva foi de 13%, e a taxa de óbitos também de 13%, sendo 8% decorrentes de recidiva da doença. **Discussão e conclusão:** O modelo Fast Transplante de Células Hematopoiéticas demonstrou efetividade na coordenação do cuidado em transplantes autólogos, com ganhos em tempo, segurança assistencial e experiência do paciente. A navegação ativa e a padronização dos fluxos fortaleceram o trabalho multiprofissional e contribuíram para a sustentabilidade do serviço. O encurtamento do tempo entre a indicação do transplante e sua realização, associado à redução da média de permanência hospitalar, reflete não apenas maior eficiência operacional, mas também ganho em segurança clínica. A iniciativa apresenta potencial de replicação em outros contextos de alta complexidade, com as devidas adaptações locais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105510>

ID - 347

FUSARIOSE DISSEMINADA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA

SC da Silva, DB Lamaison

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As infecções fúngicas invasivas são uma das principais complicações em pacientes submetidos ao transplante alogênico de medula óssea (TMO), especialmente na presença de neutropenia prolongada. Dentre os patógenos possíveis, destaca-se o gênero *Fusarium*, fungo filamentoso capaz de causar doença invasiva. A fusariose humana é rara e associada à alta mortalidade, sobretudo quando disseminada. Os sintomas podem incluir febre, lesões cutâneas necróticas, pneumonia, sinusite e fungemia. A rápida progressão da infecção e a limitada resposta aos antifúngicos disponíveis tornam o manejo clínico desafiador. O diagnóstico precoce requer alto grau de suspeição, associado a exames micológicos e métodos moleculares, já que a diferenciação de outros fungos hialinos, como *Aspergillus* spp., pode ser difícil. Dada a gravidade e a raridade da fusariose disseminada no contexto pós-TMO, relatos de caso são relevantes para ampliar o conhecimento sobre a doença e subsidiar decisões terapêuticas em situações de alta complexidade. **Objetivo:** Relatar caso de fusariose disseminada em paciente submetida a TMO alogênico. **Relato de caso:** Feminino, 54 anos, sem comorbidades prévias, foi diagnosticada com leucemia mieloide aguda em setembro de 2023, com NPM1 e IDH1 mutado, cariótipo normal, sendo classificada como risco favorável. Foi submetida a esquema de indução 7+3, com DRM negativa pós indução. Posteriormente, iniciada consolidação com HiDAC em novembro de 2023, com associação de Gemtuzumabe em ciclo 2, porém avaliação de medula óssea pós consolidação apresentou DRM positiva, compatível com recidiva. Iniciou protocolo Dauno-Flag, e foi encaminhada ao serviço de transplante de medula óssea. Realizado condicionamento com BuFluTBI em intensidade reduzida, e submetida a TMO alogênico haploidêmico em 03/09/2024. No D+14 foi transferida para UTI devido disfunção multiorgânica, evoluindo para IoT. No D+32 iniciou com hiperemia e dor ocular em olho direito, lesões bolhosas difusamente disseminadas, de conteúdo hemático, que evoluíram para lesões necróticas, além de nódulos subcutâneos, com exame micológico direto de biópsia cutânea que identificou crescimento de hifas hialinas septadas e ramificadas de *Fusarium* sp., e exame de imagem evidenciando lesões nodulares em globo ocular direito e esquerdo. Iniciado voriconazol e anfotericina lipossomal endovenoso, com boa resposta e involução de lesões. Contudo, devido a demais complicações infecciosas apresentadas no curso da internação, paciente evoluiu a óbito. **Discussão:** A fusariose é uma infecção oportunista rara, agressiva, com incidência aumentada em pacientes imunocomprometidos.

O caso ressalta a importância do reconhecimento precoce, especialmente em pacientes com neutropenia persistente e lesões cutâneas. O diagnóstico é desafiador, tendo em vista o *Fusarium* spp. mimetizar infecções por outros fungos filamentosos. A terapêutica de escolha é a anfotericina B lipossomal, associada ou não ao voriconazol, sendo o desfecho da infecção intimamente relacionado ao grau de imunossupressão do paciente, extensão da doença e a resposta à terapia antifúngica. **Conclusão:** A fusariose disseminada pós-TMO é uma infecção de alto risco. O reconhecimento clínico e o início da terapia antifúngica precoce contribuem para o sucesso terapêutico. Relatos como este contribuem para aumentar a vigilância frente a infecções fúngicas emergentes em pacientes hematológicos

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105511>

ID - 1297

HAPLOIDENTICAL TRANSPLANTATION IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: OUTCOMES AND EXPERIENCES ACROSS LATIN AMERICA — A MULTICENTER STUDY

DN Cysne^a, AGD León^b, M Espinoza^c, MN Kerbaudy^d, ME Mas^e, I Colturato^f, AC Cordeiro^g, L Luna^h, AA Wu^a, G Garcia-Salas^b, A Gonzalez^b, V Sampaio^a, I Dominguezⁱ, J Rojas^j, J Colunga-Pedraza^b, N Quinteros^k, VIU Cenicerros^l, EZ Avila^m, J Schmidt-Filho^g, L Tucunduvaⁿ, A Alvidrez^l, GM Barros^o, VA Colturato^f, N Hamerschlag^d, AL Basquiera^e, V Rocha^a, WF Silva^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Universidad Autónoma de Nuevo León, Mexico

^c Clínica Dávila, Chile

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^e Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

^f Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

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

^h Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Mexico

ⁱ Hospital Sótero del Río, Chile

^j Hospital Regional de Talca, Chile

^k Hospital San Borja de Arriarán, Chile

^l Instituto Nacional de Cancerología, Mexico

^m Fundación Arturo López Pérez, Chile

ⁿ Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^o Hospital de Amor, Barretos, SP, Brazil

Introduction: Haploidentical hematopoietic cell transplantation (HCT) with post-transplant cyclophosphamide (PTCy) is a practical, accessible treatment for ALL patients without matched donors. In Latin America, data are limited, but this approach provides a low-cost, feasible option in resource-constrained settings. Evaluating regional outcomes is

essential to improve success rates across transplant centers.

Aim: To analyze the impact of various clinical and treatment-related factors on OS, DFS, CIR and NRM, and to assess changes in outcomes over time to identify areas for further improvement in resource-limited settings. **Material and methods:** This retrospective, registry-based study includes data from 18 centers across Brazil, Mexico, Argentina, and Chile. Patients aged ≥ 15 years with ALL or ambiguous lineage leukemia who underwent a first allogeneic HCT between January 2007 and December 2024 were included. Endpoints were overall survival (OS), disease-free survival (DFS), cumulative incidence of relapse (CIR), and non-relapse mortality (NRM). Multivariate Cox regression analyses included variables with $p < 0.1$ in univariate analysis. **Discussion and conclusion:** During the study, 302 haploidentical transplants were performed. The median age was 27 years (range 20–43), with males representing 47%. B-cell ALL was predominant (86.4%). Transplants were mainly in Mexico (39.1%), Brazil (32.8%), Chile (20.5%), and Argentina (7.6%). Philadelphia chromosome positivity (Ph+) was in 26.8%, CNS involvement at diagnosis in 18.8%. Nearly half (48.8%) underwent HCT during first complete remission (CR1), 46.5% in CR2 or beyond, and 4.7% with refractory disease. Prior to HCT, 21% had measurable residual disease (MRD). Peripheral blood stem cells were used in 89%. Myeloablative conditioning (MAC) was administered in 81.1%, with total body irradiation (TBI) in 68.4%. All cases used post-cyclophosphamide GVHD prophylaxis. The median donor age was 33.61 years, with 55.7% male. The 1-year cumulative incidence of acute and chronic GVHD was 41.54% (95% CI, 37.9–45.1%). With a median follow-up of 47.7 months, the 4-year OS and DFS were 44.5% (95% CI, 38.1–52.1%) and 35% (95% CI, 19.3–63.6%), respectively. The 4-year CIR and NRM were 29.4% (95% CI, 23.5–35.5%) and 29.3% (95% CI, 25.6–35.3%). Multivariate analysis showed refractory disease as the only independent predictor of OS (HR 2.30; 95% CI, 1.16–4.59; $p = 0.02$). Although other variables did not reach significance, univariate analysis indicated that MRD positivity significantly correlated with worse OS (HR 1.72; 95% CI 1.13–2.62; $p = 0.01$). Use of TBI showed a trend towards improved OS (HR 0.71; 95% CI 0.50–1.01; $p = 0.06$). Similarly, univariate analysis for DFS revealed a positive trend with TBI ($p = 0.06$), while MRD positivity ($p = 0.011$) and CR2 or later remission ($p = 0.001$) were negatively associated. Analysis of NRM over different periods (2007–2012, 2013–2016, 2017–2020, 2021–2024) showed a significant reduction in risk over time. Compared to 2007–2012, hazard ratios were 0.46 ($p = 0.082$) for 2013–2016, 0.47 ($p = 0.066$) for 2017–2020, and 0.32 ($p = 0.0057$) for 2021–2024, reflecting a progressive decrease likely due to improvements in supportive care and protocols. This Latin American multicenter study shows promising results with haploidentical transplantation using PTCy in ALL, with improving survival and manageable relapse and NRM rates. Refractory disease predicts poorer outcomes, and declining NRM reflects advances in care. Future data on toxicities are essential for further progress.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105512>

ID - 2808

HIGH-CONTENT SCREENING TO MAP CAR-T FUNCTION ACROSS HYPOXIA-NORMOXIA GRADIENTS IN A 2D TUMOR-STROMA MODEL

JPZ Murarolli, GBC Moreto, ML Arrojo,
AM Martins, SR Caruso, MD Orellana,
RA Panepucci

*Regional Blood Center of Ribeirão Preto, University
of São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*

Introduction: The tumor microenvironment (TME) imposes structural and metabolic barriers that impair CAR-T cell function. Hypoxia is a central factor in this resistance, yet conventional in vitro cytotoxicity assays lack the spatial resolution to quantify CAR-T performance across oxygen gradients. **Aim:** To develop an advanced heterotypic 2D co-culture model of CD19⁺ lymphomas that mimics radial oxygen and metabolic gradients using the “coverslip hypoxia” approach, enabling automated, spatially resolved quantification of CAR-T activity via automated quantitative fluorescence microscopy - high-content screening (HCS). This configuration allows simultaneous assessment of hypoxic and normoxic niches within the same well, supporting high-throughput screening of pharmacological or genetic strategies in 96-well plates. **Material and methods:** HS-5 stromal cells (10⁴/well) were seeded and, the next day, co-cultured with CD19⁺ Raji or CD19⁻ K562 tumor cells (10⁴/well, eFluor 670-labeled) and either anti-CD19 CAR-T or non-transduced T cells (2 × 10⁴/well, CellTrace Violet-labeled) under four conditions, in triplicate. Hypoxia was induced with 5 mm glass coverslips (CS), with wells without coverslips (No-CS) as normoxic controls. Whole-well images (5 × 5 fields, 10× Obj.) were acquired on an ImageXpress MICRO XLS HCS system, stitched, and processed in CellProfiler to define four spatially distinct regions: CS_InnerCore (severe hypoxia at CS center), CS_OuterCore (moderate hypoxia), CS_Periphery (transition at CS edge), Outside (normoxia beyond CS). Cy5 and DAPI channels enabled segmentation of tumor and T cells, respectively, assigning each to its oxygen-defined compartment. Mean SYTOX Green intensity (FITC channel) identified dead cells, while eccentricity (ranging from 0, round, to 1, elongated) served as a T cell activation metric. **Results:** In Raji co-cultures, CAR-T cells induced marked tumor death after 24h, highest in Outside (~40%) and No-CS (~60%) regions, but minimal in hypoxic regions (< 10%). Non-transduced T cells showed negligible cytotoxicity, with only modest increases (~20%) in Outside and No-CS regions. In CD19⁻ K562 co-cultures, tumor death was negligible across all regions (< 5–10% in normoxia), confirming antigen specificity. Effector death was greater in normoxia (~25–40% in Outside/No-CS) versus hypoxia (~5–10%), suggesting low oxygen protects both targets and effectors. Morphometric analysis showed CAR-T with Raji targets had increased eccentricity (up to ~0.6 at 24h), with a hypoxia-to-normoxia gradient, indicating greater motility under oxygenated conditions. CAR-T with K562 showed no significant eccentricity changes, confirming antigen-specific activation. Non-transduced T cells maintained lower eccentricity (~0.45–0.5) in all conditions. **Discussion and conclusion:** These

findings show that hypoxia gradients selectively impair CAR-T cytotoxicity, survival, and motility, while preserving antigen specificity. The assay integrates physiologically relevant oxygen gradients with automated, multiparametric image analysis, enabling real-time, region-specific quantification of CAR-T function across parallel conditions. Unlike bulk readouts, this platform captures microenvironment-driven functional heterogeneity and directly compares matched hypoxic vs. normoxic zones, making it a powerful preclinical screening tool to identify strategies restoring CAR-T efficacy in the hostile stromal–hypoxic TME. This study was financed, in part, by the São Paulo Research Foundation (FAPESP), Brasil. Process Number 2022/12856-6.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105513>

ID - 2494

HIV INFECTION IS INDEPENDENTLY ASSOCIATED WITH DELAYED PLATELET AND LEUKOCYTE ENGRAFTMENT AFTER AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

AR Belisário, LT Mendonça, MC Martins,
KL Prata

*Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil*

Background: HIV infection affects over 40 million people globally. Antiretroviral therapy has transformed HIV into a chronic, manageable condition, with life expectancy now approaching that of the general population. As people living with HIV (PLHIV) age, hematological and non-hematological comorbidities requiring autologous stem cell transplantation (ASCT) are increasingly common. While ASCT is feasible in selected PLHIV, the impact of HIV on engraftment kinetics remains poorly defined, limiting evidence-based optimization of transplant strategies. **Aim:** This study evaluated the association of HIV infection with infusion-related adverse events and outcomes after ASCT. **Material and methods:** In this nested case-control study, 114 patients underwent ASCT at six Brazilian centers (2014–2025), with cryopreservation at a single facility. Nineteen (16.7%) were HIV-positive; all had positive serology at clinical/social screening and HPC collection, and four also had positive NAT results. Each case was matched by age, sex, diagnosis, and center to five HIV-negative controls. Data abstraction captured mobilization parameters, cell yield/viability, engraftment times, and infusion-related adverse events. Engraftment was defined as the time from infusion (Day 0) to neutrophil > 0.5 × 10⁹/L for three days, leukocyte > 1 × 10⁹/L for three days, or platelet > 20 × 10⁹/L for seven days without transfusion. **Results:** Baseline characteristics were balanced between groups. Infusion-related adverse events were infrequent, with nausea, vomiting, flushing, and fever occurring in < 10% of participants, and rates were similar between HIV-positive (11.8%) and HIV-negative (16.3%) groups. Mobilization parameters, collection yield, and cell viability did not differ by HIV status. In

unadjusted analyses, platelet engraftment occurred later in HIV-positive participants. Multivariable analysis confirmed HIV-positive status as an independent predictor of delayed platelet engraftment ($\beta = 1.85$ days; 95% CI: 0.63–3.07; $p = 0.003$) and leukocyte engraftment ($\beta = 1.002$ days; 95% CI: 0.13–1.87; $p = 0.025$). Neutrophil engraftment was not significantly associated with HIV status ($p = 0.075$). Higher infused CD34⁺ doses were consistently associated with faster recovery across all cell lineages, whereas the use of 10% DMSO as the cryopreservation solution was associated with longer engraftment times. **Discussion and conclusion:** In conclusion, this study provides novel evidence that HIV infection independently delays platelet and leukocyte engraftment after ASCT, even when controlling for cell dose and other key transplant variables. The magnitude of the effect on platelet recovery is clinically meaningful, with potential to increase bleeding risk, prolong transfusion dependence, and delay full hematologic recovery. These findings underscore the need for tailored supportive care, optimized CD34⁺ collection, and proactive post-transplant monitoring in PLHIV. By addressing modifiable factors and integrating HIV-specific considerations into transplant planning, clinicians may mitigate the adverse impact of HIV on hematopoietic recovery. Future multicenter prospective studies with comprehensive immunologic profiling are warranted to elucidate underlying mechanisms and inform evidence-based guidelines. Overall, HIV infection should be recognized as an independent predictor of delayed engraftment after ASCT, reinforcing the importance of individualized transplant strategies for this population.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105514>

ID - 2380

IMMUNE EFFECTOR CELL-ASSOCIATED HLH IN HIGH TUMOR BURDEN PATIENTS TREATED WITH CAR-T: LESSONS FROM BRAZILIAN CASES

FMRA Moreira^a, GTP Candelaria^a,
HD Andrade^a, MN Kerbaux^a,
G Zamperlini Netto^a, JF Fernandes^a, JL Garcia^a,
JTC Azevedo^a, JAP Godoy^a, RMA Paiva^a,
DC Oliveira^a, RJ Orentas^b, F Künkel^c,
M De Lima^d, AT Kondo^a, AAF Ribeiro^a,
JM Kutner^a, N Hamerschlag^a, LN Kerbaux^a

^a Einstein Hospital Israelita, São Paulo, SP, Brazil

^b Lentigen Technology, Inc., a Miltenyi Biotec Company, United States

^c Miltenyi Biotec B.V. & Co., Germany

^d The Ohio State University, United States

Introduction: CAR-T cell therapy is based on the modification of T lymphocytes to express chimeric receptors. Although effective in the treatment of B-cell malignancies, these therapies are associated with inflammatory toxicities such as Cytokine Release Syndrome (CRS), Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS), and, more rarely, Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (IEC-HLH). We report two cases of IEC-

HLH in patients who received anti-CD19 CAR-T infusion as part of a Brazilian academic study. **Case report:** Case 1: Male, 70 years old, with refractory CLL (TP53 mutated, 11 prior lines, including allo-HSCT). Pre-CAR-T bone marrow showed 83% clonal lymphocytes. Developed grade I CRS on D+1, treated with tocilizumab 8 mg/kg. On D+15, presented with fever, cytopenias, hyperferritinemia (7,417 ng/mL), hypofibrinogenemia, hypertriglyceridemia, elevated transaminases and LDH, with an H-Score of 200. Treated with a cumulative dose of 329 mg dexamethasone and anakinra (10–5 mg/kg/day) for 7 days, achieving complete resolution. Case 2: Male, 9 years old, with ALL and bone marrow showing 95% blasts, received prophylactic tocilizumab. Developed grade III CRS (D+1) and grade IV ICANS (D+5), both treated with immunosuppressants. On D+6, presented with findings suggestive of IEC-HLH: ferritin 43,044 ng/mL, cytopenias, hypofibrinogenemia, elevated transaminases, and triglycerides, with an H-Score of 184. Received anakinra (10–7 mg/kg/day for 7 days) with complete clinical and laboratory response. On D+30 bone marrow reassessment, he achieved MRD-negative complete remission, maintained to date (D+367). **Conclusions:** Both patients had high tumor burden and developed IEC-HLH later than CRS onset. The CLL patient showed late CAR-T cell expansion (0.45% to 38.1% between D+14 and D+21) coinciding with a decline in CD19⁺ cells (82.2% to 1.2%), suggesting a correlation between cell expansion and IEC-HLH. Both cases were treated with anakinra, in line with prior experience in secondary HLH. Therapeutic response was satisfactory. Both patients remain in complete remission (>1 year post-infusion). These cases highlight the importance of recognizing IEC-HLH in patients with high tumor burden. The favorable outcomes with anakinra suggest its potential as a standardized therapeutic strategy. Specific protocols are essential for the diagnosis and management of this rare but potentially severe complication.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105515>

ID - 1980

IMPACT OF SHORT-TERM TRANSFER FROM NITROGEN TO -80°C FREEZER ON THE VIABILITY OF CRYOPRESERVED CELLULAR THERAPY PRODUCTS: AN IN VITRO STUDY

AR Belisário, DS Costa, LT Mendonça,
JSS Moraes, MC Martins, RK Andrade, LA Costa,
AJF Marinho, KdL Prata

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: Liquid or vapor nitrogen is considered the gold standard for the storage of cellular therapy products, ensuring long-term viability and stability. However, contingency planning remains a challenge, as each cryopreserved unit requires an available slot in another tank for redundancy in case of failure. Additionally, most transplant centers in Brazil lack liquid nitrogen storage tanks, and cryopreserved cellular products should be delivered before conditioning begins. **Aim:** This study aimed to evaluate the impact of short-term

transfer of cryopreserved cell therapy units from nitrogen storage to a -80°C freezer, using in vitro assays. **Material and methods:** This experimental study included cellular therapy units from individuals referred for autologous stem cell transplantation. Cryopreservation was performed at a single processing facility between 2014 and 2024. Cryopreserved units authorized for discard and aliquoted into at least two bags were included. One bag was thawed immediately after removal from the vapor nitrogen tank, while the paired bag was stored at -80°C for three months before being thawed. The -80°C freezer was continuously monitored, with brief door openings, but temperatures never exceeded -76°C . Thawing was performed using a 37°C water-bath. A resuspension solution (3% human albumin, 2% hydroxyethyl starch 130/0.4, and 2.5% ACD) was added at double the final concentration in a 1:1 volume ratio. Samples were collected for total nucleated cell count, CD34+ immunophenotyping, and colony-forming assays. Data were described using medians with interquartile ranges or percentages, and continuous variables were compared using the non-parametric Wilcoxon paired test. **Results:** To date, seven paired bags have been analyzed. The median total nucleated cell count was $292.9 (272.4) \times 10^8$ in the liquid nitrogen group and $270.4 (255.9) \times 10^8$ in the -80°C group ($p = 0.109$). Viable CD34+ cell counts were comparable between groups, with medians of $50.4 (102.5) \times 10^6$ and $62.5 (50.5) \times 10^6$, respectively ($p = 0.469$). The number of GM colonies did not differ significantly, with 11 (31.5) colonies per 400 CD34+ cells/mL in the nitrogen group and 8 (39.5) colonies per 400 CD34+ cells/mL in the -80°C group ($p = 0.313$). **Discussion and conclusion:** The study suggests that -80°C freezers can be a viable short-term storage solution for cryopreserved cellular therapy products, offering a feasible contingency option. This method could significantly reduce costs by lowering operational expenses and infrastructure needs. Furthermore, it could improve access to cellular therapies, especially in under-resourced settings and transplant centers lacking nitrogen storage. This would facilitate the decentralization and broader distribution of transplants across the country, enhancing the availability and delivery of life-saving treatments and contributing to more sustainable healthcare practices. These preliminary results indicate that -80°C freezers may serve as a short-term contingency storage strategy for cell therapy products, provided they are maintained under strict conditions to prevent transient warming events. However, the limited number of thawed units and lack of in vivo validation highlight the need for further research before clinical guidelines can be established.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105516>

ID - 2942

IMPACTO CLÍNICO DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR T ANTI-CD19 EM NEOPLASIAS DE CÉLULAS B: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

NSP Campos^a, E Montagna^b, VA Porto^c, GCP Silva^c, ER Suarez^c

^a Universidade Federal de São Paulo, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^b Centro Universitário FMABC, Santo André, SP, Brasil

^c Universidade Federal do ABC, Santo André, SP, Brasil

Introdução: As células T com receptores de antígeno quimérico (CAR) direcionados ao CD19 representam uma das terapias celulares mais notáveis para o manejo de neoplasias de células B. No entanto, a sobrevida livre de doença a longo prazo ainda é um desafio a ser superado. **Objetivos:** Avaliar a influência de diferentes domínios hinge, transmembrana (TM) e coestimulatórios do CAR, bem como das condições de produção, tipo de produto celular, doses, idade dos pacientes e tipos tumorais, nos desfechos clínicos de pacientes com cânceres de células B tratados com células CAR T anti-CD19. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise de acordo com as diretrizes PRISMA, registrada no PROSPERO (CRD42022360268). Foram incluídos 56 estudos (3.493 pacientes) na revisão sistemática e 46 estudos (3.421 pacientes) na meta-análise. As covariáveis analisadas incluíram: tipo de domínio hinge, TM e coestimulatórios no CAR; condições de produção das células CAR T; população celular transduzida com o CAR; número de infusões; dose de células CAR T injetadas/kg; tipo de CAR T anti-CD19 (nome); tipo tumoral e idade. **Discussão e conclusão:** A taxa global de resposta completa (BCR) foi de 56%, com sobrevida global (OS) de 60% e taxa de melhor resposta objetiva (BOR) de 75%. Pacientes mais jovens apresentaram prevalência significativamente maior de BCR, sem diferenças na OS. A presença de CD28 nos domínios hinge, TM e coestimulatórios do CAR melhorou todos os desfechos avaliados. Doses entre 1 e 4,9 milhões de células/kg resultaram em melhores resultados clínicos. Os dados também sugerem que, independentemente de apresentarem altas respostas objetivas, os pacientes podem obter benefícios de sobrevida com a terapia CAR T anti-CD19. Esta meta-análise constitui um instrumento crítico para geração de hipóteses, captando efeitos presentes na literatura sobre CAR T anti-CD19, especialmente diante da escassez de ensaios clínicos randomizados e grandes estudos observacionais.

Referências:

Dana H, Chalbatani GM, Jalali SA, Mirzaei HR, Grupp SA, Suarez ER, Raposo C, Webster TJ. CAR-T cells: early successes in blood cancer and challenges in solid tumors. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(5):1129-47.

Mohty M, Gautier J, Malard F, Aljurf M, Bazarbachi A, Chabannon C, Kharfan-Dabaja MA, Savani BN, Huang H, Kenderian S, et al. CD19 chimeric antigen receptor-T cells in B-cell leukemia and lymphoma: current status and perspectives. *Leukemia*. 2019;33(12):2767-78.

Cappell KM, Kochenderfer JN. A comparison of chimeric antigen receptors containing CD28 versus 4-1BB costimulatory domains. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(11):715-27.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105517>

ID - 2019

IMPACTO DA TERAPIA COM ANTI-CD38 PRÉ-TRANSPLANTE NOS DESFECHOS DO TCH AUTÓLOGO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: COORTE PROSPECTIVA DE 2023–2024

AS Anjos ^{a,b}, CV Mendonça ^{a,b},
SC Maradei Pereira ^{a,b}, J Kaufman ^{a,b},
MC Rodrigues Moreira ^{a,b}, MM Loureiro ^{a,b},
M Garnica ^{a,b}, A Maiolino ^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Complexo Hospitalar de Niterói - Americas, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: A incorporação precoce de anticorpos monoclonais anti-CD38, como o daratumumabe, ao tratamento do mieloma múltiplo (MM) tem demonstrado benefício em resposta profunda antes do transplante de células hematopoiéticas (TCH) autólogo. No entanto, há poucos dados sobre os seus impactos sobre mobilização, enxertia e complicações pós-TCH. **Objetivos:** Avaliar os desfechos relacionados à mobilização, tempo de enxertia, síndrome da pega e complicações infecciosas em pacientes com MM submetidos a TCH autólogo, comparando aqueles que receberam anti-CD38 com os que não receberam. **Material e métodos:** Coorte prospectiva unicêntrica com pacientes consecutivos submetidos a TCH autólogo entre 2023 e 2024. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo Anti-CD38 (n = 39) e controle (n = 39) com e sem uso prévio de anti-CD38. Foram analisados: uso de plerixafor, número de CD34+ coletados, tempo de enxertia, ocorrência de síndrome da pega (SP), neutropenia febril, bacteremia e tempo de internação. **Resultados:** A mediana de idade foi 62 anos (variando de 41 a 75), sem diferença entre os grupos. O uso de plerixafor foi semelhante (28% em ambos; p = 1,00), assim como a mediana de CD34+ coletados (3,8 vs. 4,0 × 10⁶/kg; p = 0,68, respectivamente no grupo anti-CD38 e controles). A mediana de tempo da infusão até a enxertia foi 11 dias (9-13 e 7-12 dias nos grupos anti-CD38 e controle; p = 0,95). A incidência de SP foi de 26% na coorte, sem diferença entre os grupos (28% vs. 23%; p = 0,796). Observou-se maior frequência de SP nos pacientes que receberam infusão a fresco (30% vs. 23%, p = 0,593) comparando com a criopreservada, o que pode justificar parcialmente a alta incidência de SP observada. A taxa de neutropenia febril foi elevada (91%) e a de bacteremia foi de 22%, sem diferença entre os grupos. O tempo de internação foi equivalente (mediana de 14 dias; p = 0,79). **Discussão e conclusão:** O uso de Anti-CD38 antes do TCH autólogo não impactou negativamente a mobilização, coleta ou enxertia de células-tronco, nem aumentou complicações infecciosas ou tempo de internação. A elevada frequência de SP observada pode estar associada ao uso de infusão a fresco, associação recentemente observada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105518>

ID - 981

IMPLEMENTATION OF HIGH-RESOLUTION HLA TYPING IN A PUBLIC HEMATOLOGY CENTER REVEALS NOVEL ALLELES AND IMPROVES DONOR REGISTRY REPRESENTATION IN THE BRAZILIAN AMAZON

MC Dias ^a, LV Pimentel ^a, NR Ribeiro ^a,
WS Sacramento ^a, MRR Santiago ^a,
TRR Santiago ^b, JPD Pimentel ^a, AG Da Costa ^c,
GS Pontes ^d, AM Tarragô ^a, STO Saad ^e,
AMA Marie ^c

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

^b Centro Universitário Fametro, Manaus, AM, Brazil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM)/Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^d Coordenação de Sociedade e Saúde, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Manaus, AM, Brazil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (Hemocentro UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Human leukocyte antigens (HLA) are pivotal for immune recognition and critically influence outcomes in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), with HLA compatibility being a major determinant of graft success. **Aim:** In this context, we established a high-resolution HLA typing pipeline based on next-generation sequencing (NGS) at the Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), aiming to expand regional representation in the Brazilian Bone Marrow Donor Registry (REDOME) and improve patient care. **Material and methods:** DNA was extracted from whole blood samples of volunteer donors at HEMOAM using the PureLink DNA Kit (Invitrogen). Libraries were prepared with the AllType FastPlex kit (OneLambda) and sequenced on the Illumina MiSeq platform. The TypeStream Visual NGS Analysis Software was used to help identify HLA alleles. **Results:** To date, 175 individuals have been genotyped and successfully integrated into REDOME. We identified a novel exonic HLA variant, A02NOVO (T > G, Trp→Gly), in a volunteer donor. Additionally, 280 novel intronic variants were detected. HLA-B and HLA-DPB1 emerged as the most polymorphic loci within the cohort, with the latter ranking fifth among South American populations. **Discussion and conclusion:** This implementation enabled the incorporation of advanced immunogenetic technology in a public hematology center and contributed to increasing the genetic diversity of REDOME. The detection of novel alleles underscores the immunogenetic uniqueness of the Amazonian population and highlights the relevance of regionally driven initiatives for enhancing HSCT outcomes, supporting association

studies, and informing public health and precision medicine policies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105519>

ID - 161

IMUNOTERAPIA COM USO DE CÉLULAS CART-T EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

RH Ramos, GB Miranda, DFA Lopes,
NKU Nogueira, NC Trovo

Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é a neoplasia hematológica mais comum na infância. Apesar dos avanços terapêuticos, casos recidivantes/refratários ainda representam desafio clínico significativo, com prognóstico reservado e poucas opções terapêuticas. Nos últimos anos, a imunoterapia com células T geneticamente modificadas para expressar receptores quiméricos de antígeno (CAR-T cells), especialmente direcionadas contra o antígeno CD19, tem emergido como alternativa promissora. Essa tecnologia vem demonstrando resultados encorajadores quanto às taxas de remissão, sobrevida e controle da doença residual sobretudo em faixas etárias mais vulneráveis. **Objetivos:** Este trabalho objetiva revisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia clínica da terapia com células CAR-T em pacientes pediátricos com LLA-B, com foco na população prevalente e nos principais fatores prognósticos associados aos desfechos terapêuticos. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura acerca da eficácia da terapia com células CAR-T em pacientes pediátricos com LLA-B. A estratégia de busca foi conduzida na base de dados PubMed utilizando os descritores em inglês “immunotherapy”, “CAR-T cell” e “pediatric leukemia”. Aplicaram-se filtros para apenas artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2017 e 2025, redigidos em inglês. Como critérios de inclusão, adotou-se a necessidade dos estudos abordarem eficácia clínica e as taxas de remissão da doença em pacientes pediátricos com idade entre 2 e 5 anos, faixa etária de maior prevalência da LLA-B. **Discussão e conclusão:** A análise de estudos clínicos sobre pacientes pediátricos com LLA-B recidivante/refratária demonstrou alta eficácia da terapia CAR-T anti-CD19. As taxas de remissão completa variaram entre 83% e 100% (KATO et al., 2025; WANG et al., 2024; MYERS et al., 2025; NCT 03827343), com negatização de doença residual mínima (MRD) em até 96,5% dos casos (WANG et al., 2024). A sobrevida global (OS) em 1 ano foi de até 82% (KATO et al., 2025), e a sobrevida livre de eventos (EFS) variou conforme a carga tumoral — 80% para pacientes com < 5% de blastos e 24% nos com doença avançada (KATO et al., 2025). A toxicidade mais comum foi a síndrome de liberação de citocinas (SRC) presente em até 77% dos pacientes (ELIANA STUDY, 2017), seguida de neurotoxicidade (ICANS), controlada com medidas como dexametasona intratecal precoce (JI et al., 2024). A terapia mostrou-se viável em crianças menores de 3

anos (com peso < 10 kg) com sucesso na produção e infusão do produto em 94% dos casos (ESTUDO MULTINACIONAL, 2023). Fatores como carga tumoral elevada, mutação TP53 e ausência de transplante alogênico pós-CAR-T foram associados a pior prognóstico (ZHANG et al., 2021). Isoformas alternativas de CD19 já presentes no diagnóstico foram identificadas como possíveis mecanismos de resistência, reforçando a necessidade de terapias combinadas ou multialvo (FISCHER et al., 2017; MYERS et al., 2025).

Referências: ELIANA Study. N Engl J Med, 2017. FISCHER, U. et al. Nature, 2017. KATO, M. et al. Prognostic factors in CAR-T for B-ALL. 2025. WANG, H. et al. One-year CAR-T outcomes in pediatric B-ALL. 2024. MYERS, D. R. et al. Resistance mechanisms to CD19 CAR-T. 2025. JI, Y. et al. Dexamethasone for ICANS prevention. 2024. Zhang, C. et al. TP53 and tumor burden in CAR-T. 2021. ClinicalTrials.gov: NCT03827343. Multinational Study. Feasibility in infants. 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105520>

ID - 3187

INFLUENCE OF CONDITIONING, DONOR AGE, AND TRANSPLANT PERIOD ON ALLOGENEIC TRANSPLANT OUTCOMES IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A LATIN AMERICAN COHORT OF 748 PATIENTS

WF Silva ^a, A Gómez de León ^b, ME Zelada ^c, MN Kerbaux ^d, ME Mas ^e, DN Cysne ^a, I Colturato ^f, AC Cordeiro ^g, LLA Luna ^h, AA WU ^a, VRCV Sampaio ^a, GG Salas ^b, AEG Lozano ^b, I Domínguez ⁱ, J Rojas ^j, JEC Pedraza ^b, N Quinteros ^k, VIU Ceniceros ^l, E Zapata ^m, J Schmidt-Filho ^g, L Tucunduva ⁿ, G Navarro ^o, VA Colturato ^f, N Hamerschlag ^d, AL Basquiera ^e, V Rocha ^a

^a Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidad Autónoma de Nuevo León, Mexico

^c Clínica Dávila, Chile

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^e Hospital Privado Universitario de Cordoba, Argentina

^f Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

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

^h Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, Mexico

ⁱ Hospital Sótero del Río, Chile

^j Hospital Regional de Talca, Chile

^k Hospital San Borja de Arriarán, Chile

^l Instituto Nacional de Cancerología, Mexico

^m Fundación Arturo López Pérez, Chile

ⁿ Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^o Hospital de Amor, Barretos, SP, Brazil

Introduction: Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (HCT) remains a key component of consolidation

therapy for many adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL). The role of HCT is especially critical in settings where pediatric-inspired protocols may be excessively toxic or difficult to implement, and novel agents for B-cell ALL are not readily available. In recent years, the use of haploidentical donors and reduced-intensity conditioning (RIC) regimens expanded treatment options for selected patients. However, there are currently no comprehensive data describing HCT outcomes for ALL in Latin America (LA). **Aim:** In this study, we aimed to assess survival and response outcomes in a large, multicenter cohort, with an additional focus on less-studied subgroups of the disease. **Material e methods:** This is a retrospective registry-based study that included HCT data from 18 centers in LA. We included patients aged ≥ 15 years with ALL or ambiguous lineage leukemia who underwent a first HCT between January 2007 and December 2024. Primary endpoints were overall survival (OS), disease-free survival (DFS), cumulative incidence of relapse (CIR), and non-relapse mortality (NRM). Multivariate Cox regression analyses (MVA) were performed. Country was incorporated as a frailty term in the models. **Results:** A total of 748 patients were included (median age 29; 84% B-cell ALL). Transplants occurred in Brazil (49.9%), Mexico (22.7%), Argentina (15.4%), and Chile (12%). Ph+ ALL was present in 28.5%, CNS disease in 16.9%. HCT was performed in CR1 (57.2%), CR2+ (37.4%), or refractory disease (5.4%); pre-HCT MRD was positive in 22.8%. Donors were haploidentical (40.6%), MSD (39.3%), MUD (11.6%), MMUD (5.5%), or cord blood (2.7%); 78.1% used peripheral blood. Myeloablative conditioning (MAC) was predominant (84.3%), with TBI in 69.6%. At 47.7 months' median follow-up, 4-year OS and DFS were 46.8% and 42.5% (45.4% excluding refractory). CIR and NRM were 29.9% and 28.5%. Donor type did not affect OS, but MUD lowered relapse risk (HR 0.551, $p = 0.027$). OS predictors included age (HR 1.014, $p = 0.005$), CR2+ (HR 1.398, $p = 0.01$), TBI (HR 0.749, $p = 0.02$), donor age (HR 1.01, $p = 0.035$), and HCT from 2019 (HR 0.759, $p = 0.038$). TBI improved DFS ($p = 0.0003$) and reduced relapse ($p = 0.003$) without raising NRM, persisting in MAC ($p = 0.044$) but not RIC ($p = 0.25$). Donor age predicted DFS ($p = 0.036$) and NRM ($p = 0.03$). HCT from 2019 protected against relapse (HR 0.546, $p = 0.0005$). MRD positivity worsened all outcomes ($p < 0.05$). In Ph+ ALL ($n = 196$), donor age impacted OS (HR 1.02, $p = 0.004$) via higher NRM; TBI and age were not significant. In patients ≥ 50 ($n = 116$), RIC reduced NRM (HR 0.49, $p = 0.032$) without affecting relapse; TBI lowered relapse (HR 0.413, $p = 0.046$) without increasing NRM. Country of transplant was not significant in any model. **Discussion and conclusion:** These findings demonstrate that allogeneic HCT for ALL in LA yields survival outcomes comparable to international benchmarks despite marked heterogeneity in practice. TBI-based conditioning and more recent transplant periods were associated with improved disease control without increasing NRM, while donor age remains an important predictor of adverse outcomes. RIC regimens reduced toxicity in older patients without apparently compromising relapse risk. These results highlight the importance of optimizing conditioning strategies, careful donor selection, and regional collaboration to improve HCT outcomes in LA.

ID - 772

INITIAL EXPERIENCE WITH ANTI-CD19 CAR-T CELL THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A SERIES OF CASES IN A BRAZILIAN CANCER CENTER

NM Santana, ML Garcia, JA Balthazar, GA Peruzini, LM Brandão, BA de Souza, JF Campos, JC Amarante, AGO Braga, AC Cordeiro, VA Bovolenta, MM Nascimento, JS Filho

AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL) has a 90% overall survival (OS) rate in children and young adults. However, in the relapsed/refractory (R/R) setting, 5-year OS drops to 50% after the first relapse, falling to 20–30% in R/R B-ALL post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Given this scenario, the ELIANA trial evaluated the CD19-targeting CAR T-cell therapy Tisagenlecleucel (Tisa-Cel) in R/R B-ALL, reporting complete response (CR) rates of 81%. A 3-year follow-up showed event-free survival and OS rates of 44% and 63%, respectively. Among grade 3 or 4 adverse events, Cytokine Release Syndrome (CRS) occurred in 48% of cases and Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) in 13%, though real-world studies report lower rates of 16% for CRS and 9% for ICANS. Another less frequent, but more serious, adverse event is Macrophage Activation Syndrome (MAS). Tisa-Cel was approved in Brazil in 2022 for R/R B-ALL patients up to 25 years of age, including post-allo-HSCT. Therefore, this study aims to retrospectively report the cases of patients with R/R B-ALL treated with Tisa-Cel at our institution between 2022 and 2024, based on the analysis of medical records. **Case report:** We report a series of three R/R B-ALL cases, aged 15 to 24, all heavily pre-treated with a median of 3 therapy lines; two had relapsed post-allo-HSCT. Following leukapheresis, all patients received Fludarabine and Cyclophosphamide lymphodepletion and a Tisa-Cel infusion. With a median follow-up of 10 months (10–13), two of the three patients remain alive and in CR without cytopenias. Patient 1: A 15-year-old male with Philadelphia (Ph)-like B-ALL, refractory to two lines (including use of Blinatumomab), and relapse in central nervous system post-allo-HSCT, received CAR-T therapy while in CR. He had no CRS or ICANS and remains with no evidence of disease. Patient 2: A 23-year-old male with lymphoblastic lymphoma Ph negative localized in the tibia (no medullary involvement), refractory to two lines and not yet submitted to allo-HSCT, received CAR-T in a partial response (PR). He developed grade 1 CRS without ICANS and achieved PR at D30, and CR at D60. Patient 3: A 24-year-old female with Ph positive B-ALL, refractory after more than 3 lines of therapy lines and relapsed post-allo-HSCT, received CAR-T with active disease (7.6% blasts in bone marrow). She developed grade 3 CRS and grade 1 ICANS, managed with IL-1 and IL-6 inhibitors, intensive care and dexamethasone. She achieved CR at D+30 but died at D+55 from complications, including severe fungal infection, occlusive-venous-disease and MAS. **Conclusion:** Despite the

small cohort, this real-world data contributes to a better understanding of treatment responses and adverse effects. The reported outcomes were similar to those found in the literature, particularly in real-world studies. Therefore, anti-CD19 CAR-T appears to be a potentially curative option in R/R B-cell ALL, even in cases of relapse after allo-HSCT, with the advantage of not requiring an RC prior to its administration.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105522>

ID - 3264

INITIAL EXPERIENCE WITH ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T-CELL THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA IN A BRAZILIAN CANCER CENTER

BB Bal, BA Souza, JF Campos, JA Balthazar, GA Peruzini, ML Garcia, LM Brandão, NM Santana, AC Cordeiro, VA Bovolenta, TRC Fisher, TMB Silveira, MM Nascimento, JS Filho

AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy anti-CD19 has emerged as a promising therapeutic modality for patients with relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Since the approval of axicabtagene ciloleucel (axi-cel) and tisagenlecleucel (tisa-cel) in Brazil in 2022, access to cellular therapy has significantly expanded. However, real-world data regarding their feasibility, outcomes and associated toxicities remain limited. This study aims to describe a initial institutional experience with CAR-T cell therapy in patients with R/R DLBCL, comparing the 2 anti-CD19 products available at the time. **Case report:** 23 patients were included, 11 treated with tisa-cel (47.8%) and 12 with axi-cel (52.2%). The median age was 56 (tisa-cel) and 52 (axi-cel), with a male predominance in both groups (14 vs 9 female). Functionality was assessed by ECOG: most axi-cel patients were ECOG 0 (91.7%), while tisa-cel patients were split between ECOG 0/1 (45.5% each). Advanced stage disease (Ann Arbor III/IV) and elevated lactate dehydrogenase (median value: 321 U/L; upper limit:227) were similar between groups. Bulky disease was more common in patients submitted to tisa-cel (36,4% vs 16,7% axi-cel). Most patients received ≥ 3 prior therapy lines, with 4 lines predominant in axi-cel (50%) and 3 in tisa-cel (45.5%). At infusion, progressive disease (PD) was more frequent in tisa-cel (81.1%), while partial response (PR) predominated in axi-cel (50%). Median brain-to-vein time was 109 days (tisa-cel) vs 122 days (axi-cel). Hematologic toxicity risk (CARHEMATOTOX > 2) was higher in the tisa-cel group, with 18.2% scoring 6. Infections were more frequent with tisa-cel (90.9% vs 66.7%). ICU admission was similar (63.6%), but stays were longer with axi-cel (16 vs 4 days). Intubation was also more common with axi-cel (25% vs 9.1%). Grade 2 CRS predominated in both groups; grade 3 occurred only with tisa-cel. Tocilizumab use was similar. ICANS was more frequent with axi-cel (75%), leading to greater anakinra

use (50%), while 72% of tisa-cel patients had no ICANS. At day 30, 34% achieved CR (75% tisa-cel, 25% axi-cel), 13% PR (66% axi-cel, 34% tisa-cel), and 21% PD (40% tisa-cel, 60% axi-cel). At day 60, CR was 30% (57% tisa-cel, 43% axi-cel), 1 PR (axi-cel), and 30% PD (28% tisa-cel, 72% axi-cel). At day 180, 13% were in CR (66% tisa-cel, 34% axi-cel), 1 PR (axi-cel), and 17% (n=4) in PD - all axi-cel. There were 7 deaths: one at day 30 (axi-cel), one at day 60 (tisa-cel), and three at day 180 (2 tisa-cel, 1 axi-cel). Follow-up was unavailable for 20% at day 30, 8% at day 60, and 30% at day 180. **Conclusion:** Both products are feasible but differ in efficacy and toxicity. Tisa-cel showed superior early responses despite higher-risk disease, while axi-cel was associated with more neurologic toxicity and early mortality. However, it's important to highlight the limitations of our data, considering the small sample size, missing follow-up registries and the heterogeneity in baseline characteristics, precluding a robust comparative analysis between products. Finally, real-world challenges, such as the prolonged brain-to-vein time and high ICU utilization, under-score logistical and toxicity management hurdles in middle-income countries like Brazil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105523>

ID - 1033

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO: RELATO DE CASO

ACK Torrani, CK Weber, KC Corrêa, T Callai, JB Gazabon, FF Scherer, FS Schirmer, ANR Taniguchi, MA Furlanetto, AA Paz, SN Amaral, MB Michalowski, LE Daudt

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é uma complicação rara do transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH), usualmente de apresentação tardia e considerada uma forma de manifestação atípica da doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) crônica. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de IPE precoce após TCTH alogênico. **Relato de caso:** Paciente feminino, 12 anos, com diagnóstico prévio de anemia falciforme, foi submetida em dezembro de 2024 a TCTH alogênico haploidêmico, ABO compatível, com condicionamento mieloablativo (tiotepa, fludarabina e melfalano), e profilaxia contra DECH com timoglobulina, ciclofosfamida pós-transplante, micofenolato e sirolimo. O enxerto apresentou critérios para pega neutrofílica no dia +26, e pega plaquetária no dia +31. A paciente fez uso de nutrição parenteral do dia +13 ao +27, com reintrodução de dieta enteral a partir do dia +23. Dentre as complicações pós-transplante, apresentou neutropenia febril, mucosite grau 3 e colite por *Clostridium difficile*. No dia +17, a paciente desenvolveu síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES), atribuída ao sirolimo, com suspensão temporária do mesmo e início de metilprednisolona 1,5 mg/kg/

dia, ocorrendo suspensão completa no dia +57. Durante a internação, a paciente apresentou episódios de dor abdominal intensa, epigástrica, relacionada principalmente com a dieta, associada a diarreia, necessitando internação em UTI pediátrica por 26 dias para controle da dor, período em que recebeu morfina, metadona, cetamina e clonidina, e substituição da dieta enteral para fórmula de aminoácidos livres. A pesquisa de patógenos fecais foi negativa. Exames de imagem demonstraram pneumatose intestinal colônica, sem evidências de perfuração e atribuída ao uso de corticoide, ausência de alterações pancreáticas, e com exame endoscópico evidenciando gastrite hemorrágica de fundo gástrico. Foi otimizado o tratamento com inibidor de bomba de prótons, com aumento de dose do omeprazol para 2 mg/kg/dia; entretanto, porém sem melhora dos quadros algícos e da diarreia. Diante deste quadro, foi solicitado pesquisa de gordura fecal, com resultado negativo, e quantificação de elastase fecal, com resultado abaixo do valor esperado (36,0 ug/g; referência normal: maior ou igual a 200 ug/g). Diante dessa situação, foi iniciada terapia de reposição de enzimas pancreáticas (TREP), com a paciente evoluindo com redução da frequência e intensidade dos episódios algícos, acompanhada de redução da analgesia, boa aceitação de dieta, e resolução da diarreia. Paciente recebeu alta hospitalar em fevereiro de 2025, assintomática. Em abril de 2025, após a suspensão da TREP, reiniciou diarreia e dor abdominal, com resolução completa da sintomatologia após sua reintrodução. Até agosto de 2025, a paciente não apresentou novos episódios semelhantes ao relatado. **Conclusão:** Estudos demonstraram a ocorrência IPE tardiamente no TCTH, geralmente associada à atrofia pancreática, que pode ser secundária à toxicidade medicamentosa, infecções virais e DECH crônico. No caso relatado, houve uma apresentação precoce e atípica, com dor abdominal e diarreia, pesquisa de gordura fecal negativa e sem alterações pancreáticas em exames de imagem, mas com elastase fecal bastante reduzida. Assim, reforçamos a importância de considerar IPE como diagnóstico diferencial de quadros de dor abdominal de etiologia incerta associada a diarreia, mesmo em casos de pesquisa de gordura fecal negativa, independente do período pós-transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105524>

ID - 2081

JOINT USE OF SOLE, CALCINEURIN INHIBITOR-FREE GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE PROPHYLAXIS WITH RABBIT ATG AND POSTTRANSPLANT IMMUNOSUPPRESSION WITH CYCLOPHOSPHAMIDE FOR HLA-MATCHED, PERIPHERAL BLOOD TRANSPLANTATION – THE NCT06299462 JURASSIC TRIAL

LJ Arcuri^a, S Maradei^b, M Roque^b, EH Atta^b, S Lermontov^b, CO Ribeiro^b

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: A phase III trial showed that sole posttransplant cyclophosphamide (PTCy) is feasible in HLA-matched bone marrow (BM) hematopoietic cell transplants (HCT) but leads to high graft-versus-host disease (GVHD) rates with peripheral blood grafts (PBSC). We hypothesized that adding low-dose ATG could reduce GVHD. **Aim:** Assess the feasibility of HLA-matched PBSC HCT using only ATG and PTCy, without calcineurin inhibitors, sirolimus, or antimetabolites for GVHD prophylaxis. **Material and methods:** Prospective, single-center phase I/II trial (NCT06299462) involving patients aged 18–60 years with acute leukemia in CR1/CR2, myelodysplasia with less than 20% blasts, or lymphoma; HLA 8/8 donor; PBSC graft. Exclusion: liver dysfunction. Primary endpoint: grades III–IV acute GVHD. ATG 4–5 mg/kg was given before HCT, and PTCy 50 mg/kg on days +3 and +4. No other GVHD prophylaxis was used. Minimum follow-up was 3 months, ensuring all patients were eligible for acute GVHD assessment. **Results:** Ten patients were enrolled; six received myeloablative conditioning, and four received reduced-intensity conditioning. All engrafted; one experienced secondary graft failure amid a cluster of failures under investigation. Early after infusion, 40% developed grade 3–4 CRS, all of which responded to treatment. Three patients developed grade II acute GVHD, all steroid-responsive: one after donor lymphocyte infusion (DLI) for immune reconstitution, another after protocol violation (CD34 dose $6.7 \times 10^6/\text{kg}$). One patient died from mesenteric thrombosis, while another with refractory Hodgkin lymphoma experienced disease progression; all others are alive in complete remission. One DLI-treated patient developed moderate, steroid-refractory chronic GVHD, now managed with sirolimus. Six-month overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were 100% and 83%. CMV reactivation occurred in 80%, without CMV disease. Three patients experienced hemorrhagic cystitis (one grade 2, two grades 3–4). At 6 months, median CD4+ and B-cell counts were $225/\text{mm}^3$ and $135/\text{mm}^3$, respectively. **Discussion and conclusion:** This ATG+PTCy-only regimen for HLA 8/8 PBSC HCT was feasible, with no grades III–IV acute GVHD. Avoiding calcineurin inhibitors may lower toxicity and expenses (> R\$25,000 for tacrolimus and monitoring over 3 months), potentially allowing resources to be redirected to patient care. Despite frequent viral reactivations, immune reconstitution was adequate at 6 months. Letermovir and tocilizumab were unavailable; CRS cases were managed with high-dose dexamethasone, which may have contributed to viral reactivations. Strategies to address CRS and viral reactivation are in development, and we plan to move to phase II of the trial soon. These early results support the potential of sole ATG +PTCy prophylaxis in HLA 8/8 PBSC HCT.

Referências:

1. Luznik L, Pasquini MC, Logan B, et al. Randomized Phase III BMT CTN Trial of Calcineurin Inhibitor-Free Chronic Graft-Versus-Host Disease Interventions in Myeloablative Hematopoietic Cell Transplantation for Hematologic Malignancies. *J Clin Oncol*. 2022;40(4):356-368.

2. Bourgeois AL, Jullien M, Garnier A, et al. Post-transplant cyclophosphamide as sole GHVD prophylaxis after matched reduced-intensity conditioning allotransplant. *Clin Transl Med.* 2023;13(4):e1242.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105525>

ID - 2600

LEUKEMIA STEM CELLS AND MEASURABLE RESIDUAL DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA UNDERGOING ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION

MdS Barbosa, AJ Simione, CM Bertolucci, FR Barbieri, AR Severino, I Colturato, JFdS Tosi, MP Souza, VAR Colturato, MRV Ikoma-Colturato

Hospital Dr. Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: Measurable residual disease (MRD) is predictive of relapse in acute myeloid leukemia (AML), including in the pre-stem cell transplant (SCT) setting. The presence of leukemia stem cells (LSCs) has been shown as another predictor of outcome in addition to MRD status. **Aim:** this study aims to assess the presence of LSC in association with MRD results and its impact on the survival of AML patients undergoing SCT. **Material and methods:** Patients, material and methods: One hundred and eleven patients with AML were retrospectively evaluated before SCT and 89 after SCT. The median age was 37 years (5-63), 47% were female, and 82 (91%) had de novo AML. The 2022 ELN risk classification was: 32% adverse, 28% intermediate, 4% favourable, and 36% with missing data. Clinical remission status was: CR1(52%), CR2(31%), $\geq$ CR3 (17%). The conditioning regimen were myeloablative (MAC) (59%) and reduced intensity (RIC)(41%). MRD was assessed before and after SCT using an analytically and clinically validated 10-color panel that combined backbone markers (CD33, CD34, CD38, CD 45, CD117 and HLA-DR) with markers such as CD2, CD7, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD19, CD36, CD56, CD123, CD300e. LSC immunophenotypes (CD34+/CD38-) were identified using markers such as CD45RA, CD54, CD96, CD97, CD99, CD244, CLL1/TIM3. Samples were acquired on a BDFAC-Slyric flow cytometer and Infinicyt (Cytognos)™ was used for flow data analysis. At least 1 million events were evaluated per tube to achieve adequate test sensitivity. R-software v 4.1 was used for statistical analysis. The Kaplan-Meier method was used to assess overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS). The log-rank test was used to compare the survival distributions of two or more groups. **Results:** In the pre-SCT setting, the 2-year OS and RFS of the patients were, respectively, 89% and 91% for the MRD-/LSC- group (n=44); 66% and 66% for MRD-/LSC+ (n=3); 63% and 53% for MRD+/LSC- (n=49); 42% and 45% for MRD+/LSC+ (n=15) (p < 0.001 and p < 0.005 respectively). In the post-SCT setting, OS and RFS at 2 years were, respectively, 90% and 92% for MRD-/LSC- (n=37); 100% and 89% for MRD-/LSC+ (n=9); 75.2% and 66% for MRD+/LSC- (n=36); 57% and 57% for MRD+/LSC+ (n=7) (p=0.001 and p=0.007 respectively). **Discussion and**

conclusion: Patients with MRD-/LSC- had significantly longer OS and PFS than the other groups both pre- (p=0.001) and post-SCT(p=0.009). MRD+/LSC+ characterized the group with the worst outcome. However, the MRD+/LSC- and MRD-/LSC+ groups presented intermediate overall survival and progression-free survival compared to the other groups, and presented similar outcomes both pre- and post-SCT. A shorter OS was observed in MRD+/LSC+ patients compared to MRD+/LSC- patients pre-SCT (p=0.02), but this analysis was hampered by the small number of patients in this group (n=3). In the MRD+ patient groups, OS and RFS were higher in the LSC-group than in the LSC+ group (p=0.009 and p=0.024 respectively) in the post-SCT setting. These findings show the relevance of the presence of LSC in the bone marrow of patients with AML and are in agreement with some data in the literature. Although the number of AML patients and LSC+ in this cohort is small to allow a more robust evaluation, these preliminary data contributed to highlight the importance of detecting LSC in the follow-up of these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105526>

ID - 568

LIGASE IV SYNDROME IN A 7-YEAR-OLD BOY: CLINICAL, MOLECULAR, AND TRANSPLANTATION ASPECTS OF A RARE IMMUNODEFICIENCY DISORDER

W Rocha ^a, RB Gritte ^b, GP Zanon ^c, EP Medina ^a, MHTV Wey ^a

^a Hospital Infantil Gonzaga, Santos, SP, Brazil

^b Universidade do Oeste Paulista, Guarujá, SP, Brazil

^c Centro Universitário Lusíadas, Santos, SP, Brazil

Introduction: Ligase IV Syndrome (LIG4) is an extremely rare autosomal recessive disorder arising from mutations in the LIG4 gene, which encodes DNA ligase IV, a crucial component of the non-homologous end-joining (NHEJ) pathway responsible for repairing double-strand breaks (DSBs) in DNA. **Case report:** The patient is a male child, born on July 11, 2017, diagnosed with constitutional severe aplastic anemia secondary to a LIG4 gene mutation, confirmed through genetic testing. This rare autosomal recessive condition is classified under ICD D61.0 and is associated with defective DNA repair mechanisms and immunodeficiency disorders. Over recent months, he has required monthly transfusions of red blood cells and platelets and exhibited persistent severe neutropenia (< 500 neutrophils/ μ L), increasing his susceptibility to opportunistic and severe infections. The clinical and laboratory findings, consistent with bone marrow failure, led to the recommendation of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), the only potentially curative treatment in LIG4 deficiency. Between January and February 2025, the patient was admitted several times to Hospital Infantil Gonzaga for neutropenia-associated bacterial infections and transfusional support. Episodes of febrile neutropenia were managed with broad-spectrum antibiotics, including intravenous vancomycin and meropenem, with good clinical response. No allergies

were reported. Given the severe bone marrow aplasia and intrinsic hypersensitivity of LIG4 deficiency patients to genotoxic agents, the medical team recommended unrelated donor HSCT with a reduced-intensity conditioning (RIC) protocol, based on recent clinical experience and established guidelines. Preparatory steps for transplantation included multidisciplinary evaluation, laboratory and imaging workup, admission to a protective environment, placement of a central venous catheter, and a conditioning regimen with fludarabine, thiopeta, and alemtuzumab. The treatment protocol also included antimicrobial prophylaxis (acyclovir, micafungin, sulfamethoxazole-trimethoprim), graft-versus-host disease (GVHD) prophylaxis (cyclosporine, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide), adjuvant therapies (oral laser therapy and ursodeoxycholic acid), and continuous transfusion support. The planned hospitalization is approximately 60 days, followed by 4–6 months of intensive outpatient monitoring to assess for infections, GVHD, graft rejection, and chimerism. Given the severe bone marrow aplasia and intrinsic hypersensitivity of LIG4 deficiency patients to genotoxic agents, the medical team recommended unrelated donor HSCT with a reduced-intensity conditioning (RIC) protocol, based on recent clinical experience and established guidelines. Preparatory steps for transplantation included multidisciplinary evaluation, laboratory and imaging workup, admission to a protective environment, placement of a central venous catheter, and a conditioning regimen with fludarabine, thiopeta, and alemtuzumab. **Conclusion:** This case highlights the clinical complexity of LIG4 syndrome and the value of personalized transplant strategies. Genetic counseling and early screening are essential in managing inherited bone marrow failure syndromes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105527>

ID - 3243

**LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA
SECUNDÁRIA À TOXOPLASMOSE
DISSEMINADA, EM UM PACIENTE APÓS 12
ANOS DE TCTH ALOGÊNICO POR LEUCEMIA
MIELOIDE AGUDA**

T Harb Roca, E Santos Junior,
N De Freitas Centuriao, A Eiji Kayano,
A Celso Almeida Cardoso, I Oliveira Santos,
L Mitie Suganuma, E Xisto Souto,
E Aparecida Rosseto, A Mario Doi

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é uma condição hiper-inflamatória grave e potencialmente fatal, causada pela ativação descontrolada de linfócitos T, macrófagos e células NK, resultando em tempestade de citocinas, disfunção multiorgânica e coagulopatias. Com etiologia primária (genética/familiar) ou secundária (adquirida), sendo a última mais comum e relacionada, por exemplo, com

infecções, neoplasias, imunodeficiências, doenças autoimunes e uso de certas medicações. O diagnóstico precoce é essencial para o início rápido do tratamento e melhor prognóstico. **Relato de caso:** Paciente de 82 anos, com diagnóstico prévio de leucemia mieloide aguda (LMA) secundária a uma leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico aparentado em 2013, com interrupção da imunossupressão em 2017. Até o momento, sem sinais de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), com níveis de IgA, IgG, IgM, CD4 e CD8 dentro dos parâmetros da normalidade. Reside em um sítio em Ilhabela (SP), sem relato epidemiológico relevante. Em 2025, procurou atendimento por febre prolongada, pancitopenia, marcadores inflamatórios elevados (PCR e ferritina), triglicerídeos elevados, fibrinogênio baixo, TGO/TGP elevados e falência multiorgânica. Em avaliação medular, o mielograma evidenciou uma medula óssea (MO) hiperclular nas três séries, com figuras de hemofagocitose presente e visualização direta de taquizoítos. A biópsia da MO apresentava pesquisa imuno-histoquímica positiva para toxoplasma. O paciente apresentou risco de HLH de 93–96% segundo o HScore, com 212 pontos. A investigação infecciosa revelou sorologia inicial com IgG baixa e IgM negativa, seguida de PCR positivo para *T. gondii*. O teste de avididade foi baixo, e a repetição da sorologia demonstrou soroconversão com IgM reagente, sugerindo infecção aguda. Além disso, o PCR para *T. gondii* no LCR positivo. Portanto, compatível com o diagnóstico HLH secundária à toxoplasmose disseminada. Em uma análise retrospectiva, o paciente apresentava sorologia para *T. gondii* com IgG em títulos baixos 9 meses após o TCTH. **Conclusão:** Em pacientes pós-TCTH alogênico, quadros inflamatórios sem foco infeccioso definido representam um desafio diagnóstico, com diferenciais importantes entre recidiva de LMA, HLH e infecções oportunistas. No caso em questão, a toxoplasmose foi confirmada por PCR positivo e presença do parasita no mielograma, além de IgM reagente e baixa avididade de IgG para *T. Gondii*. A interpretação da avididade é limitada nesse contexto, devido à disfunção imunológica prolongada, sendo necessário analisar os resultados de forma integrada. Interessante notar que, mesmo após um longo período pós-TCTH, e na ausência de sinais clínicos de imunodeficiência o mesmo apresentou uma infecção oportunista grave, sugerindo um comprometimento imune persistente. A confirmação da toxoplasmose aguda disseminada em nosso paciente reforça a necessidade de vigilância contínua para agentes infecciosos, mesmo anos após o TCTH. Nestes casos, é fundamental a sinergia entre a avaliação clínica e laboratorial, uma vez que a interpretação de testes sorológicos e de avididade para patógenos deve ser feita com cautela em pacientes pós-TCTH, devido às alterações imunológicas que podem comprometer a especificidade destes exames. Essa abordagem multidisciplinar e o uso combinado de exames são essenciais para o diagnóstico e tratamento eficaz, melhorando o prognóstico desses pacientes complexos.

Referências: PMID: 37053239;PMC10101438

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105528>

ID - 3113

**MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA
ASSOCIADA À TACROLIMO EM PACIENTE PÓS
TRANSPLANTE DE CÉLULAS
HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO POR ANEMIA
APLÁSICA GRAVE**

FC Bacarin, MPS Bezerra e Sousa, LB Ribeiro,
MP Colella, AV de Jesus, TC Calunga, ITC Alves,
RdC Alcalá, C Cralcev

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: A microangiopatia trombótica (MAT) é uma complicação rara e potencialmente fatal do tacrolimo, inibidor da calcineurina amplamente utilizado em transplantes sólidos e no transplante de células hematopoiéticas (TCH). Devido à rápida progressão, o diagnóstico precoce é essencial para reduzir a morbimortalidade. **Relato de caso:** Paciente masculino, 19 anos, submetido a TCH alogênico não aparentado idêntico por anemia aplásica grave (AAG) associada a clone de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). Em seguimento ambulatorial apresentou diagnóstico de reativação de citomegalovírus (CMV), com necessidade de uso de ganciclovir. Foi internado por febre e vômitos com duas semanas de evolução. A endoscopia digestiva alta revelou pangastrite erosiva intensa e o PCR para CMV foi indetectável, sugerindo possível doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) de trato gastrointestinal, sendo iniciado corticoterapia endovenosa. Além disso, diante da presença de vômitos e da indisponibilidade de ciclosporina endovenosa, foi trocado o imunossupressor para tacrolimo. Após um dia, apresentou precordialgia e elevação de troponina, seguidos por confusão mental, injúria renal aguda, plaquetopenia, anemia e elevado número de esquizócitos em sangue periférico. Realizada tomografia de crânio por deterioração neurológica com achado de isquemia extensa, incluindo tronco encefálico, tálamo e núcleos da base. A suspensão do tacrolimo resultou em melhora das citopenias, mas houve progressão das disfunções orgânicas, com necessidade de suporte avançado de vida em terapia intensiva e posterior óbito. **Conclusão:** A fisiopatologia da MAT induzida por tacrolimo não é totalmente esclarecida, mas se acredita que envolva lesão endotelial direta. Como em outras formas de MAT, ocorre formação de microtrombos plaquetários, gerando anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e isquemia tecidual. As manifestações clínicas variam conforme o território vascular afetado e podem incluir hipertensão, insuficiência renal, confusão mental, convulsões e hipoxemia. O diagnóstico é clínico, mas ainda não há critérios amplamente estabelecidos. Modelos históricos incluem presença de > 4–5% de esquizócitos, elevação de DHL e disfunção renal ou neurológica. No entanto, destaca-se que a disfunção orgânica costuma ser tardia, e aguardar esses sinais pode atrasar o diagnóstico. Assim, novos critérios têm valorizado alterações precoces. O tratamento baseia-se na suspensão imediata do inibidor de calcineurina e possível substituição por outro imunossupressor, considerando que DECH pode agravar o quadro de MAT. O papel da plasmaférese na MAT pós-transplante é

controverso, já que os níveis de ADAMTS13 geralmente são normais ou levemente reduzidos. Estudos sugerem maior benefício se iniciada precocemente. O eculizumabe é uma alternativa de uso crescente, com evidências de melhora na contagem de plaquetas e redução da disfunção orgânica, embora o acesso e o custo sejam limitantes. O uso de rituximabe, bem estabelecido na púrpura trombocitopênica trombótica primária, tem sua indicação na MAT pós-TCH apoiada apenas por relatos de casos. O caso descrito ilustra a importância da vigilância clínica rigorosa de sinais/sintomas de MAT em pacientes pós-TCH. A rápida progressão do quadro reforça a necessidade de suspeição precoce e intervenção imediata.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105529>

ID - 1231

**O IMPACTO DO TRANSPLANTE DE MEDULA
ÓSSEA NO DESFECHO DOS PACIENTES COM
MIELOMA MÚLTIPLO EM UM CENTRO COM
RECURSOS LIMITADOS**

HRC Silva^a, AdM Almeida^b, JdA Santos^b,
CAR De Pinna^b, HHdM Santos^b, DD Dutra^b,
PA Fernandes^b, DMS Alencar^b, RO Malta^b,
EdQ Crusoe^b

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador,
BA, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de medula óssea (TMO) é um tratamento consolidado para mieloma múltiplo (MM), com evidências de aumento da sobrevida livre de progressão de doença. No entanto, no Brasil, o acesso ao TMO permanece desigual, além de barreiras relacionadas a atrasos no diagnóstico, limitações no encaminhamento, falhas de indução e restrições institucionais. Tais obstáculos comprometem o tratamento adequado e podem afetar significativamente os desfechos clínicos em centros com recursos limitados. **Objetivos:** Avaliar o impacto da realização do TMO na primeira linha de tratamento sobre a sobrevida livre de progressão (PFS) e sobrevida global (OS) em pacientes com MM atendidos em um centro público de saúde no Brasil. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo baseado em revisão de prontuários médicos de pacientes com MM acompanhados em hospital público com unidade de transplante em que passaram no ambulatório de especialidade para MM entre Julho de 2018 e Junho de 2025. Foram coletadas variáveis clínicas e laboratoriais como idade, gênero, estadiamento (ISS, DS), tipo de cadeia monoclonal, regime de indução e dados de progressão ou óbito. A comparação entre os grupos com e sem TMO na primeira linha utilizou testes de Mann-Whitney e qui-quadrado. A sobrevida foi avaliada pelo método de Kaplan-Meier com teste de log-rank, e o hazard ratio (HR) estimado por modelo de Cox. **Resultados:** Incluímos 62 pacientes, com mediana de idade de 55,5 anos, sendo 56,5% mulheres. Os grupos foram homogêneos a variáveis e clínicas. Os principais esquemas de indução foram CTD (38,7%), VCD (33,9%) e VTD (11,3%).

Apenas 37% (n = 23) realizaram TMO na primeira linha, sendo que a mediana entre o diagnóstico e a sua realização foi de 14 meses. Os principais motivos para não realização do TMO incluíram progressão (38,5%), comorbidades (12,8%) e recusa do paciente (12,8%). A mediana de seguimento foi de 49 meses. Em 48 meses de seguimento, a mediana PFS não foi atingida no grupo TMO e em quem não realizou TMO foi de 16 meses (HR 0,23; IC95%: 0,10–0,49; p = 0,00001). Em 48 meses de seguimento, a mediana de OS não foi atingida nos dois grupos (HR 0,27; IC95%: 0,06–1,21; p = 0,0662). **Discussão e conclusão:** Nosso estudo evidencia que o transplante de medula óssea (TMO) na primeira linha de tratamento para mieloma múltiplo está associado a melhores desfechos clínicos, especialmente em termos de sobrevida livre de progressão, mesmo em um cenário com limitações estruturais. Entretanto, a taxa de realização do TMO em nossa coorte foi consideravelmente inferior à relatada em registros internacionais, refletindo barreiras relevantes de acesso no sistema público de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105530>

ID - 2963

O PAPEL DO ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS E NA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

MFSAR Fernandes, JR Souza

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma importante terapia para diversas doenças, como leucemias, linfomas, anemia aplástica, mielomas e distúrbios de imunodeficiência. No Brasil, o Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) reúne 5,7 milhões de doadores cadastrados, mas a compatibilidade entre doador e receptor ainda é um grande desafio. Esse processo depende do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA), responsável por reconhecer e distinguir moléculas próprias de estranhas. O polimorfismo do HLA permite a apresentação de uma variedade de antígenos, viabilizando uma resposta imune eficaz. Em contrapartida, quando se trata de transplantes, essa diversidade é um fator desafiador para a correspondência entre doadores e receptores. No contexto, a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) é a complicação mais grave do TCTH, na qual as células do receptor sofrem ataques e danos das células do doador, podendo causar danos severos e até fatais. **Objetivos:** Descrever a importância do Antígeno Leucocitário Humano no contexto do transplante de medula óssea e analisar seu impacto no desfecho da doença do enxerto contra o hospedeiro. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, exploratório-descritivo, qualitativa, utilizando-se as bases de dados PubMed e Science Direct. Artigos originais e relatos de casos contendo o texto na íntegra, publicados em inglês entre 2020-2024 foram incluídos neste estudo. Artigos em outros idiomas

e que envolviam outros tipos de transplantes foram excluídos. A busca retornou 1.413.537 artigos, sendo selecionados 36 trabalhos. **Discussão e conclusão:** Os desfechos do TCTH são influenciados por fatores como a compatibilidade HLA, anticorpos específicos, antígenos menores, NIMA/NIPA, ABO e idade do doador. Incompatibilidade ABO maior se associou a recuperação hematológica lenta, menor sobrevida e maior falha do enxerto. Idade avançada do doador piora a mortalidade, independente da idade do receptor. Entre irmãos, GVHD aguda II-IV foi menor com doadores incompatíveis com NIMA do que com NIPA. Observou-se que as incompatibilidades HLA-A e HLA-C foram associadas ao aumento do risco de GVHD crônica moderada a grave. Ainda, baixos níveis de HLA-E solúvel bem como o genótipo HLA-E*01:03/*01:03 foram associados ao risco de mortalidade. Determinadas incompatibilidades podem não apenas ser toleradas, mas também desejáveis, por favorecerem o enxerto e a sobrevida do paciente. Neste aspecto, as incompatibilidades de HLA classe II, sobretudo em HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP não permissivo, foram associadas a uma melhora significativa na sobrevida global e redução de recidiva. Estratégias para reduzir a GVHD sem comprometer a eficácia do transplante incluem: depleção de células T naive, que mostrou-se eficaz ao reduzir a GVHD preservando a resposta antitumoral, células-tronco mesenquimais, com potencial para diminuir a GVHD e manter a sobrevida livre de doença e regimes com ciclofosfamida pós-transplante que demonstraram redução na incidência de GVHD com perfis de segurança aceitáveis, apesar do risco de reativação viral. Em suma, os avanços na compreensão dos fatores imunogenéticos que influenciam os desfechos do TCTH evidenciam a complexidade do processo e indicam a necessidade de uma abordagem minuciosa na seleção de doadores que considere fatores além do HLA para aprimorar a individualização das estratégias terapêuticas a fim de reduzir complicações, especialmente a GVHD.

Referências: Valentini et al. (2021). Murthy et al. (2023).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105531>

ID - 2826

OPTIMIZATION OF MANNAN-SPECIFIC CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (M-CAR) TO ENHANCE T CELL ACTIVATION AGAINST FUNGAL SPECIES

JG Guimarães ^a, GY De Campos ^a, ES De Moura ^b, MP Machado ^b, PKMO Brito ^b, TA Da Silva ^a

^a Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Araraquara, SP, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Invasive fungal infections (IFI) remain severe and underappreciated causes of disease, and associated with high morbidity and mortality worldwide. *Candida albicans* impacts strongly the incidence of IFI, and non-*albicans Candida* species have emerged as a growing global public health

concern. *Paracoccidioides brasiliensis* is the main responsible for an endemic IFI identified in the Latin America. Additionally, *Rhizopus oryzae* is the most common cause of mucormycosis, a severe and often life-threatening IFI. The host immune response against IFI relies on the effector T cells. However, T cell activity is impaired in immunocompromised individuals, increasing susceptibility to IFI. Chimeric antigen receptor (CAR) technology offers a promising strategy to redirect T cells to specifically recognize and attack fungal pathogens at the site of infection. Our group developed a novel CAR, called M-CAR, capable to induce T cell activation after recognition of *Candida* spp., *P. brasiliensis* and *R. oryzae*. The antigen recognition domain of M-CAR is compound of a single-chain variable fragment (scFv) with specificity to α -1,6 mannose backbone of fungal mannan, a carbohydrate presents on the fungi cell wall. M-CAR has a FLAG-tag on the N-terminus, the CD8 molecule as hinge/transmembrane and CD3 ζ as signaling domain. As costimulatory domain, the original M-CAR construct contained CD137 molecule. **Aim:** However, in this study, we evaluated alternative costimulatory molecules in both second- and third-generation M-CARs to screen costimulatory domains able to enhance T cell activation against the target. **Material and methods:** We generated M-CAR variants incorporating either CD28 or iCOS as coestimulatory domain, as second generation. Additionally, we developed two variants of third-generation M-CARs combining costimulatory domains along with a CD3 ζ , as follows: iCOS and CD137; iCOS and CD28. The M-CAR constructs were generated using the Gibson Assembly method. Lentiviral particles containing the coding sequence of the different constructs of M-CAR were made in HEK 293T cells after transfection. These lentiviral particles were used to transduce Jurkat cell line and primary human T cells, which was isolated from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) using Ficoll. The modified cells were co-cultured with soluble mannan obtained from *S. cerevisiae*, different species and morphologies of *Candida*, *P. brasiliensis* yeasts or *R. oryzae* spores. **Results:** All different M-CAR variants were efficiently expressed on the surface of Jurkat cells. After 24 hours of co-culture with the target fungi Jurkat cells expressing M-CAR variants exhibited increased expression of CD69, an early marker of T cell activation. This upregulation was observed in response to mannan, as well as heat-killed *C. albicans* and *C. tropicalis* hyphae, *C. parapsilosis* pseudohyphae, *C. glabrata* yeast, *P. brasiliensis* yeast and *R. oryzae* spores. Cells expressing M-CAR containing as costimulatory domains iCOS, CD28, iCOS-CD28 and iCOS-CD137 enhanced the CD69 expression, whereas the strongest activation cell came from M-CAR containing CD137 alone as costimulatory domain. Primary T cells were effectively transduced with second-generation M-CAR constructs, and preliminary data suggest that these receptors enhance IFN- γ production in response to *C. albicans*. **Discussion and Conclusion:** These data open the way to evaluate the fungicidal activity of human T cells expressing the M-CAR variants in response to fungal species reported in the current work. **Funding:** FAPESP 2024/00060-8

ID - 1560

PAPEL DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO E CUTÂNEO

ADS Jesus, VCM Sousa, GLS Cordeiro, FF Nobrega, ECP Souza, JSC Silva, LLR Matos, LF Alves, LKA Rocha

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

Introdução: O linfoma de células T periféricas (PTCL) e o linfoma de células T cutâneo (CTCL) são neoplasias linfoproliferativas raras e caracterizam-se por comportamento clínico agressivo e prognóstico reservado. Considerando sua complexidade biológica e escassez de terapias de primeira linha eficazes, os pacientes geralmente apresentam recaídas precoces e uma baixa taxa de sobrevida global. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) tem sido uma terapêutica estratégica que vem se apresentando como uma alternativa potencialmente curativa para subgrupos específicos. Entretanto, o papel do TCTH ainda gera controvérsias devido à diversidade dos perfis moleculares apresentado pelos seus subtipos. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é apresentar uma análise crítica acerca do papel do transplante de medula óssea nos linfomas de células T periférico e cutâneo, com base na literatura. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura utilizando a base de dados PUBMED, com artigos publicados a partir de 2020. Foram utilizados os descritores: Peripheral T-Cell Lymphoma OR Cutaneous T-Cell Lymphoma AND Hematopoietic Stem Cell Transplantation. A busca retornou 67 artigos. Relatos e séries de caso foram excluídos. Foram selecionados 24 artigos que abordaram dados relevantes como tipo de transplante, características dos pacientes e desfechos clínicos, incluindo artigos originais e revisões sistemáticas. **Resultados:** Com base nos estudos selecionados, observou-se que o TCTH autólogo foi benéfico principalmente como terapia de consolidação na primeira remissão em pacientes com PTCL de risco intermediário ou alto. Por outro lado, o TCTH alogênico (alo-TCTH) demonstrou maior potencial curativo em casos refratários ou recidivados, apesar de estar associado a maior toxicidade e risco de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). No linfoma de células T cutâneo, o alo-TCTH tem sido explorado em pacientes com doença avançada. Esses estudos demonstraram respostas duradouras, sobretudo na variante micosis fungoides/Sézary syndrome. Em relação à sobrevida global e livre de progressão, observou-se ampla variação entre os estudos, refletindo a heterogeneidade das populações incluídas. **Discussão e conclusão:** O transplante de medula óssea, autólogo ou alogênico, tem sido essencial no manejo de doença refratária ou em consolidação de remissão tanto para PTCL quanto para CTCL. Mesmo assim, a escolha do tipo de transplante necessita ser individualizada, considerando fatores prognósticos, resposta ao tratamento inicial e condição clínica do paciente. Contudo, apesar dos avanços recentes, ainda são necessários estudos prospectivos randomizados para melhor definir o papel ideal do TCTH nesse grupo de linfomas.

ID - 475

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) NA REGIÃO NORTE DO BRASIL (2022-2025)

SDB Pacheco, RC de Oliveira, NA da Silva,
EAP Ramos, PJS Mendonça-Mattos

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do
Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: O TCTH constitui modalidade terapêutica curativa para diversas neoplasias hematológicas, imunodeficiências primárias e hemoglobinopatias.[1] No Brasil, a região Norte apresenta particularidades epidemiológicas únicas, incluindo alta miscigenação étnica e prevalência elevada de hemoglobinopatias, fatores que influenciam diretamente a compatibilidade HLA.[2] A análise do perfil de candidatos a TCTH é fundamental para otimização de protocolos clínicos, expansão de registros de doadores e desenvolvimento de políticas regionais de saúde.[3] **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico de pacientes submetidos à tipificação HLA para transplante na região Norte do Brasil entre 2022-2025. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo de 485 pacientes tipificados por PCR-NGS no Laboratório de Imunogenética da Fundação HEMOPA. Foram analisadas: variáveis demográficas, distribuição geográfica, diagnósticos e evolução temporal. Análise descritiva foi expressa através de frequências percentuais. O projeto foi aprovado pelo CEP nº de CAE 25781119.8.0000.5634. **Resultados:** A coorte apresentou distribuição equilibrada entre gêneros (52% masculino). Concentração geográfica de 89% na região Norte (84% Pará, 4% Amapá, 3% Maranhão). Distribuição étnica: 31% pardos, 12% brancos, 4% negros, 2% amarelos, 51% sem informação. Leucemia linfóide aguda predominou com 115 casos (23,7%), seguida por Leucemia Mieloide Aguda com 89 casos (18,4%). Hemoglobinopatias representaram 7,8% (anemia falciforme 3,9%, talassemias 5,8%). Síndromes mielodisplásicas totalizaram 3,5% e linfomas 2,8%. **Discussão e conclusão:** A predominância de LLA contrasta com padrões globais onde LMA tradicionalmente prevalece em adultos,[4] sugerindo características populacionais específicas da região amazônica. A alta prevalência de hemoglobinopatias reflete diversidade genética regional. A concentração geográfica evidencia necessidade de descentralização dos serviços especializados. O perfil epidemiológico singular da região Norte, marcado pela predominância de LLA e significativa representação de hemoglobinopatias, fundamenta a necessidade de protocolos clínicos regionalizados e expansão da rede de doadores com representatividade étnica local.[5] Os achados orientam políticas públicas para melhoria do acesso e desenvolvimento de terapias personalizadas para esta população. **Agradecimentos:** À Fundação HEMOPA pelas instalações e apoio à Residência Multiprofissional em Hematologia e Hemoterapia, cruciais para a escrita deste trabalho.

Referências:

1. Passweg JR, et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities

and trends over 30 years. Bone Marrow Transplant. 2021;56(7):1651-1664.

2. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e prática. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2013.

3. Ministério da Saúde. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME). Brasília: MS; 2023.

4. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2015;373(12):1136-1152.

5. Ballen KK, et al. The national marrow donor program 20 years of unrelated donor hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(9):2-7.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105534>

ID - 3135

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL NA DÉCADA DE 2014 A 2024

MZ Vianna^a, RN Ruschel^a, LF Proença^a,
MY De Castro^a, E Capovilla^a, MS Gonçalves^a,
AFB De Oliveira^a, BS Cimirro^a, JWO Romanov^b

^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do
Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto
Alegre, RS, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é um procedimento de transferência de células-tronco hematopoéticas, essencial no tratamento para leucemias, linfomas, mieloma múltiplo e outras doenças hematológicas e oncológicas, com o objetivo de restaurar a hematopoiese e o sistema imunológico dos pacientes. Pode ser realizado por meio de transplantes autólogos e alogênicos aparentados ou não aparentados. A complexidade do procedimento, os custos e os desfechos clínicos podem variar conforme o tipo de transplante e a infraestrutura disponível. **Objetivos:** Analisar o número de internações, custos, média de permanência hospitalar e taxas de mortalidade relacionados ao TMO no SUS, por tipo de transplante e região durante o período de 2014 a 2024. **Materiais e métodos:** Este é um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo com base em dados obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), entre 2014 e 2024. Foram avaliadas variáveis como número de internações, valor total, média de permanência hospitalar e taxa de mortalidade referentes ao TMO autólogo, alogênico aparentado e alogênico não aparentado. **Discussão e conclusão:** Com base nos dados analisados entre 2014 e 2024, foram registradas 7.803 internações por TMO no Brasil. Dentre elas, cerca de 52% corresponderam a transplantes alogênicos aparentados, 19,5% a alogênicos não aparentados e 28,5% a autogênicos. A região Sudeste concentrou o maior número de internações em todas as categorias (n = 5.191), seguida pelas regiões Sul (n = 1.784), Nordeste (n = 645) e Centro-Oeste (n = 183). Nenhum registro de internações por TMO na região Norte foi observado nesse período, o que pode sugerir possíveis desigualdades no acesso ao tratamento. A distribuição anual das internações para os

três tipos de transplante manteve uma tendência linear, sem variações significativas ao longo dos anos. A média de permanência hospitalar para o transplante alogênico aparentado foi de 29,9 dias, 32,3 dias para alogênicos não aparentados e 18,5 dias para autogênicos. O custo total nesse período atingiu R\$ 567,92 milhões, sendo R\$ 53,53 milhões destinados para os autogênicos, R\$ 343,77 milhões para alogênicos aparentados e R\$170,62 milhões para alogênicos não aparentados. Em relação à mortalidade hospitalar, o transplante alogênico não aparentado apresentou a maior taxa, de 8,14%, seguido pelo alogênico aparentado, com 6,91%, e o autogênico, com 3,06%. Fica evidente que os transplantes alogênicos não aparentados apresentaram maior tempo de internação, custo e taxa de mortalidade, refletindo a complexidade associada a esses procedimentos. Portanto, os resultados destacam as diferenças entre o tempo de internação, custos, taxas de mortalidade e número de internações em cada região para cada tipo de transplante. Assim, é necessário criar estratégias que promovam maior equidade regional e melhorias nos cuidados para reduzir a mortalidade, especialmente nos transplantes considerados de maior risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105535>

ID - 192

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA CADASTRADOS NO REDOME: ANÁLISE NACIONAL DE 2024

NA da Silva, SDB Pacheco, RC de Oliveira, PS da Silva, LN Guimarães

Fundação HEMOPA, Belém, PA, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas representa a única opção terapêutica curativa para diversas doenças hematológicas.[1] No Brasil, o REDOME, criado em 1993, constitui o terceiro maior registro mundial, com mais de 5 milhões de doadores.[2] A compatibilidade HLA entre doador e receptor é determinante para o sucesso do transplante. [3] A análise epidemiológica dos doadores é fundamental para identificar lacunas geográficas e demográficas, orientando estratégias de captação para otimizar as chances de compatibilidade. **Objetivos:** Descrever o perfil demográfico e geográfico dos doadores cadastrados no REDOME em 2024, identificando padrões de distribuição relevantes para estratégias de captação. **Material e métodos:** Estudo descritivo transversal dos dados do REDOME de 2024. Foram analisadas variáveis demográficas (sexo, faixa etária, raça/cor) e distribuição geográfica por regiões brasileiras. Os dados foram processados através de análise estatística descritiva. Esta pesquisa utilizou exclusivamente dados secundários, de acesso público e anonimizados, sem possibilidade de identificação direta ou indireta dos sujeitos da pesquisa. Por esse motivo, está dispensada de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme previsto na Resolução CNS nº 510/2016. **Resultados:** Em 2024, foram cadastrados 138.692 doadores no REDOME. A distribuição por sexo mostrou predominância feminina (88.156; 63,6%) versus masculina (50.536;

36,4%). A região Sudeste concentrou o maior número de doadores (55.737; 40,2%), seguida pelo Nordeste (39.892; 28,8%), Sul (17.506; 12,6%), Centro-Oeste (13.396; 9,7%) e Norte (12.161; 8,8%). Na região Centro-Oeste, observou-se predominância feminina (64,1%) e concentração na faixa etária de 20-24 anos. A análise étnico-racial revelou predomínio da população branca (48,6%), seguida por pardos (39,3%), pretos (8,8%), amarelos (2,1%) e indígenas (0,8%). **Discussão e conclusão:** A predominância feminina (63,6%) corrobora tendências globais de maior adesão feminina à doação.[4] A distribuição geográfica reflete disparidades populacionais e socioeconômicas regionais.[5] A diversidade étnico-racial, embora representativa da miscigenação brasileira, evidencia sub-representação de populações indígenas e quilombolas, limitando as chances de compatibilidade HLA.[6] O perfil epidemiológico evidencia distribuição geográfica heterogênea e necessidade de estratégias regionalizadas de captação, especialmente nas regiões Norte e Centro-Oeste. A diversidade étnico-racial requer expansão para populações específicas, visando reduzir disparidades no acesso ao transplante.

Referências:

1. Gratwohl A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: global perspective. JAMA. 2010;303(16):1617-24.
2. INCA. REDOME: 30 anos salvando vidas. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
3. Boquett JA, et al. HLA diversity in Brazil. HLA. 2019;94(4):347-358.
4. Silva JR, et al. Gender patterns in bone marrow donation. RevBrasHematol. 2023;45(4):234-241.
5. IBGE. Distribuição populacional por regiões. Brasília: IBGE; 2024.
6. REDOME. Dashboard de doadores cadastrados [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: app.powerbi.com. Acesso: 08/07/2025

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105536>

ID - 1298

PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HOSPITAL IBCC

SP do Carmo, LD Vecchia Grassi, JE Di Giacomo, RA Bento

GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é fundamental no tratamento de diversas doenças hematológicas. Tanto no TMO autólogo quanto no alogênico, as citopenias prolongadas tornam o suporte transfusional um componente essencial do cuidado. Transfusões de hemácias (CH) e de plaquetas (CP) são frequentemente necessárias, de forma profilática ou terapêutica, com demanda variável conforme o tipo de transplante, regime de condicionamento e intercorrências clínicas. A análise do perfil transfusional permite identificar padrões e otimizar o planejamento do estoque de hemocomponentes. **Objetivos:** Descrever e comparar o perfil transfusional de TMOs autólogos e alogênicos realizados no Instituto

Brasileiro de Combate ao Câncer (IBCC) entre janeiro/2024 e junho/2025 **Material e métodos:** No período, foram realizados 57 TMOs no IBCC (20 autólogos, 37 alogênicos). Entre os autólogos, as indicações foram: mieloma múltiplo (12), linfomas (7) e polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (1). Houve 10 casos com regime mieloablativo (MAC) e 10 com intensidade reduzida (RIC). As coletas foram por aférese, com mediana de CD34+ de $4 \times 10^6/\text{kg}$ (2–12). A enxertia neutrofilica teve mediana no D+11 (D+8–D+12) e a plaquetária no D+13 (D+10–D+24). Houve um óbito. Nos alogênicos, as indicações foram: leucemias agudas (22), mielofibrose (5), linfomas (4), SMD (3), hemoglobinopatias (2) e anemia aplásica (1). Foram realizados 26 haploidênticos, 6 não aparentados (NAP) e 5 aparentados fullmatch. Quanto à compatibilidade ABO, 26 foram isogrupo, 5 com incompatibilidade menor, 4 maior e 1 bidirecional. O regime foi RIC (21), MAC (14) e não mieloablativo (2). Um utilizou medula óssea; os demais, sangue periférico. A mediana de CD34+ foi de $5 \times 10^6/\text{kg}$ (2–9). A enxertia neutrofilica ocorreu no D+17 (D+13–D+34). A enxertia plaquetária foi pouco documentada. Ocorreram oito óbitos. O número de transfusões de CH e CP foi computado da infusão da medula até a 1ª alta hospitalar. Entre os autólogos, a mediana de uso de CH foi 1 (0–24) e de CP, 3 (0–22), com dois pacientes sem transfusões por motivos religiosos. Entre os alogênicos, a mediana de CH foi 6 (0–53) e de CP, 8 (0–91), incluindo dois pacientes com recusa transfusional. Analisando subgrupos: haploidênticos tiveram mediana de CH 6,5 (0–53) e CP 8,5 (0–91); fullmatch, CH 1 (0–6) e CP 2 (1–8); e NAP, CH 8,5 (6–30) e CP 13,5 (6–44). Entre os autólogos não houve diferença entre RIC e MAC; nos alogênicos, o regime MAC apresentou mediana de uso de CH: 6,5 (0–13) e CP: 6,5 (0–22), em comparação ao RIC: CH 7 (0–53) e CP 9 (2–91). Em relação à compatibilidade ABO, os isogrupos utilizaram CH 7 (0–53) e CP 7 (0–91), enquanto os com incompatibilidade utilizaram CH 6 (1–30) e CP 8 (3–44). **Discussão e conclusão:** O suporte transfusional é crítico no TMO, especialmente da fase de aplasia à consolidação da enxertia. Como esperado, alogênicos demandaram mais hemocomponentes que autólogos. O TMO fullmatch teve menor demanda transfusional, mas esse subgrupo foi pequeno. Em relação ao regime de condicionamento e à compatibilidade ABO, as taxas de transfusão foram semelhantes. A análise entre subgrupos é limitada pelo número de casos, heterogeneidade das doenças e variáveis codependentes. Casos com alta demanda ilustram contextos clínicos complexos e reforçam a necessidade de preparo institucional. Este levantamento apoia o planejamento logístico e ressalta a importância de registros sistematizados para qualificação contínua da assistência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105537>

ID - 1144

PLANO ANUAL DE VIABILIDADE

AB Castelhana^a, BCC Oliveira^a, LS Santos^b, NMF Alves^b, NRS Remigio^c, ID Lima^c, M Valvasori^a, AM Souza^a, LFF Dalmazzo^a

^a Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo GSH, Natal, RN, Brasil

^c Grupo GSH, Brasília, DF, Brasil

Introdução: As células progenitoras hematopoiéticas (CPH) criopreservadas e armazenadas são utilizadas para o transplante de medula óssea no tratamento de pacientes com doenças hematológicas, imunológicas e alguns tumores sólidos. As células podem ser mantidas por longos períodos de tempo, a depender da necessidade da sua utilização pelos pacientes. E considerando-se as exigências da RDC 836 de 2023 e os programas de acreditação internacional em Terapia Celular, como a FACT, nosso serviço possui um Programa de Viabilidade Anual para garantir qualidade, confiabilidade e segurança dos produtos de CPH armazenados. **Objetivos:** Apresentar e descrever o Plano Anual de Viabilidade desenvolvido nos Laboratórios de Criopreservação de São Paulo, Brasília e Natal do Grupo GSH. **Material e métodos:** Quantidades representativas de unidades de CPHs criopreservadas em solução de DMSO 5% e HES 6% e armazenadas em ultra-freezers a -80°C e tanque de nitrogênio a -190°C, no mínimo, há mais de 1 ano foram descongeladas e avaliadas quanto aos parâmetros de viabilidade celular total por microscopia óptica utilizando o corante vital Trypan Blue e/ou por Citometria de Fluxo, utilizando o corante vital 7-AAD, para análise da viabilidade de células CD34+ e CD45+. Os valores obtidos foram comparados na razão “viabilidade pós-descongelamento/viabilidade pré-criopreservação” e consideradas conformes as amostras que apresentaram resultados $\geq 80\%$. **Resultados:** No Laboratório de São Paulo foram avaliadas 14 amostras com tempos de criopreservação e armazenamento entre 1 ano e 3 meses e 3 anos e 3 meses, alocadas em todos os dispositivos de armazenamento disponíveis. A razão da viabilidade celular total pós-descongelamento com Trypan blue obteve média de 92% e mínima de 91%. A razão da viabilidade de células CD34 + pós-descongelamento pela técnica de Citometria de Fluxo com 7-AAD, resultou em média de 94,71% e mínima de 90,61%. E para células CD45+, média de 93,96% e mínima de 88,86%. Somente nessa unidade foram realizadas análises por Citometria de Fluxo. No Laboratório de Natal foram analisadas 8 amostras com tempos de criopreservação e armazenamento entre 1 ano e 4 meses e 3 anos, acondicionadas em todos os dispositivos de armazenamento disponíveis. A razão da viabilidade celular total pós-descongelamento com Trypan blue obteve média de 93% e mínima de 91%. No Laboratório de Brasília foram utilizadas 4 amostras com tempo de criopreservação e armazenamento de 1 ano e 3 meses, alocadas em todos os dispositivos de armazenamento disponíveis. A razão da viabilidade celular total pós-descongelamento com Trypan blue obteve média de 87% e mínima de 82%. Não foram realizados ensaios clonogênicos, pois não há material de Medula Óssea criopreservado armazenado. Ademais, da totalidade dos produtos criopreservados que são infundidos, são realizados testes de viabilidade pré-infusão. **Discussão e conclusão:** Os dados apresentados evidenciam a robustez, qualidade e segurança dos processos de criopreservação e armazenamento. Além disso, demonstram a fundamental importância de se monitorar e acompanhar os produtos periodicamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105538>

ID - 810

**PNEUMONIA ORGANIZANTE CRIPTOGÊNICA
EM PACIENTE COM LEUCEMIA
PROMIELOCÍTICA AGUDA SUBMETIDA A TMO
AUTÓLOGO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E
TERAPÊUTICO**

FM Carlotto, RH Sassi, ACK Torrani, ICS Riviera,
TB de Soares, JPMD da Silva, JP Portich,
CS Weber, RI Bittencourt, LDC Rigoni, AA Paz,
SN do Amaral, CC Astigarraga

*Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre,
RS, Brasil*

Introdução: A pneumonia organizante criptogênica (COP), anteriormente conhecida como BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia), é uma forma incomum de doença pulmonar intersticial caracterizada por inflamação e organização do parênquima pulmonar. Embora geralmente idiopática, pode ser secundária a diversas condições, como infecções, medicamentos, radioterapia e neoplasias hematológicas. Em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), especialmente os com história recente de quimioterapia intensiva, a COP representa um diagnóstico desafiador, com apresentação clínica e radiológica inespecífica, muitas vezes mimetizando infecções ou progressão da doença de base. **Relato de caso:** Paciente feminina, 33 anos, previamente hígida, foi diagnosticada com leucemia promielocítica aguda (LPA) de alto risco em Setembro de 2023. Após falha terapêutica inicial, foi submetida ao tratamento com ATRA+ATO em segunda linha, completando seis ciclos com boa resposta. Em março de 2025, realizou TCTH autólogo com condicionamento BUCY (bussulfano + ciclofosfamida), sem intercorrências durante a internação. Teve pega plaquetária no D+10 e neutrofilica no D+11. Cerca de dois meses após o transplante, apresentou dor torácica e dispneia, procurando ambulatório de hematologia para avaliação e, após, foi encaminhada à emergência por dessaturação e taquicardia. A angiotomografia de tórax evidenciou consolidações e vidro fosco bilaterais, sem sinais de tromboembolismo pulmonar. Apresentava exames virais negativos e foram, então, iniciados antibióticos de amplo espectro e mantida vigilância respiratória em enfermaria. Apresentou progressiva piora ventilatória com necessidade de UTI, ventilação mecânica invasiva, escalonamento antimicrobiano com inclusive cobertura para agentes oportunistas (CMV, pneumocystis, aspergillus) e pulsoterapia com metilprednisolona pois não se podia afastar toxicidade por medicações previamente utilizadas. Paciente seguiu em piora clínica, e dias após admissão na UTI, ainda teve sorologia positiva para Influenza A. Realizou-se biópsia pulmonar a céu aberto, compatível com fibrose pulmonar, e, a imunohistoquímica da peça foi positiva para adenovírus. Vinha em uso de metilprednisolona 2 mg/kg/dia e micofenolato de mofetila 2g/dia, mas, apesar das medidas, paciente evoluiu com ventilação mecânica pesada prolongada, infecção por bactéria KPC-NDM, sendo considerada falência respiratória e priorizadas medidas de conforto, evoluindo a óbito poucos dias após. **Conclusão:** A COP é rara em pacientes com LPA tratados com TCTH

autólogo, e seu diagnóstico é frequentemente retardado pela semelhança clínica e radiológica com pneumonias infecciosas, comuns nesse contexto. A biópsia pulmonar é essencial para melhor esclarecimento do quadro. A associação de lesão alveolar, imunossupressão, múltiplas exposições medicamentosas e infecções virais pode atuar como fator desencadeante da COP. O prognóstico é variável, e formas agressivas com fibrose extensa podem não responder adequadamente ao tratamento com corticoides e imunossupressores. Este caso ilustra a importância do reconhecimento precoce da COP como diagnóstico diferencial em pacientes hematológicos com insuficiência respiratória de causa indefinida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105539>

ID - 2094

**POSTTRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE OR
ANTI-THYMOCYTE GLOBULIN FOR
UNRELATED DONOR HEMATOPOIETIC CELL
TRANSPLANTATION**

LJ Arcuri^a, MN Kerbauy^a, GF Perini^a,
AAF Ribeiro^a, FpS Santos^a, N Hamerschlag^a,
CO Ribeiro^b

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brazil

^b Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, RJ,
Brazil

Background: Posttransplant cyclophosphamide (PTCy) has been increasingly used in unrelated donor (URD) hematopoietic cell transplantation (HCT) based on two phase III trials that have compared PTCy with conventional prophylaxis. However, a robust comparison with anti-thymocyte globulin (ATG) is not available. **Aim:** Compare PTCy and ATG in patients undergoing URD HCT. **Material and methods:** This registry-based cohort study included patients who underwent hematopoietic cell transplantation in the United States from 2017 to 2021. Data were sourced from a Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) registry database. We included patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML), acute lymphoblastic leukemia (ALL), or myelodysplastic syndrome (MDS) who received HCT using matched or mismatched URD HCT with PTCy or ATG (those receiving both were excluded). The primary outcomes were relapse-free survival (RFS) and moderate to severe chronic GVHD (mod/sev cGVHD). Secondary outcomes included overall survival (OS), relapse (REL), non-relapse mortality (NRM), and grades II-IV and III-IV acute GVHD (aGVHD II-IV and aGVHD III-IV). Univariable analysis was performed with Kaplan-Meier and cumulative incidence curves and compared with the logrank and Gray tests, respectively. Multivariable analyses were performed using cause-specific Cox models controlling for patient age and sex, disease, conditioning regimen, graft source, donor age, HLA match, and year of transplant. All analyses were conducted with R, version 4.1.1, from the R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. **Results:** With a median follow-up of 36 months, 4,750 patients

were included (2,271 with PTCy and 2,479 with ATG). The median age was 61 years (range: 18-81), and 44% were female. AML was the most common diagnosis (54%), followed by MDS (30%) and ALL (16%). 45% received a myeloablative conditioning regimen, and peripheral blood was the preferred graft source (90%). Except for HLA matching (HLA 7/8 in 26% of the PTCy group and 9% in the ATG group) and the year of transplant (PTCy was more common in later years), all variables were well-balanced. 2y-RFS was 49% for PTCy and 43% for ATG ($p=0.001$). 2y-mod/sev cGVHD was 12% for PTCy and 23% for ATG ($p < 0.001$). RFS improved with PTCy (HR=0.83, 95%CI 0.76-0.91, $p<0.001$) as well as mod/sev cGVHD (HR=0.45, 95%CI 0.38-0.53, $p < 0.001$), compared to ATG. OS also improved (HR=0.77, 95%CI 0.70-0.85, $p < 0.001$), mainly because of lower NRM (HR=0.66, 95%CI 0.58-0.76, $p < 0.001$). There was no effect on relapse (HR=0.95, 95%CI 0.85-1.07, $p=0.44$). Grades II-IV (HR=0.60, 95%CI 0.54-0.67, $p < 0.001$) and III-IV aGVHD (HR=0.44, 95%CI 0.36-0.55, $p < 0.001$) were also less common with PTCy compared to ATG. The same results held when (1) HLA 7/8 mismatched HCT were excluded or (2) when analyses were stratified by transplant year. **Discussion and conclusion:** Within this large and contemporary CIBTMR database, outcomes with PTCy-based GVHD prophylaxis were better than ATG in every studied aspect except relapse, leading to higher RFS and OS and improved GVHD control. Although registry-based, the groups were well-balanced, and the large patient cohort (nearly 5,000 individuals) enabled us to develop a Cox model that controlled for all possible confounding factors, minimizing bias. Our findings suggest that PTCy should be preferred over ATG in unrelated donor transplantation.

References: Shaffer et al, DOI: 10.1200/JCO.24.00184

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105540>

ID - 1969

POSTTRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE-BASED HAPLOIDENTICAL TRANSPLANTATION, WITH MMF 30 MG/KG, COMPARED WITH UNRELATED DONOR TRANSPLANTATION WITH ATG 6 MG/KG, WITH BONE MARROW OR PERIPHERAL BLOOD STEM CELL GRAFTS

LJ Arcuri^a, SPC Maradei^b, SP Lermontov^b, D Lerner^b, CO Ribeiro^b

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto Nacional de Cancer, RJ, RJ, Brazil

Introduction: Several adaptations have been reported since the introduction of posttransplant cyclophosphamide (PTCy)-based haploidentical (Haplo) hematopoietic cell transplantation (HCT) using a non-myeloablative platform and a bone marrow (BM) graft source. Reduced doses of mycophenolate mofetil (MMF) have been successfully tested, as well as combinations with earlier administration of immunosuppression, postponing the second PTCy dose to D+5, and using

peripheral blood grafts (PBSC). **Aim:** This study aims to compare the outcomes of PTCy-based haploidentical transplantation with MMF at 30 mg/kg to a concurrent cohort of unrelated donors (URD) who received ATG-based GVHD prophylaxis at 6 mg/kg prior to transplantation, using either BM or PBSC grafts. **Material and methods:** This single-center observational study included patients with hematological malignancies who underwent Haplo or URD HCT between November 16, 2016, and December 31, 2024. Univariable analyses were performed using Kaplan-Meier and cumulative incidence methods. Multivariable analyses were conducted with Cox models, with the URD-BM group serving as the reference category unless otherwise specified. The local ethics committee approved this study, which was registered at ClinicalTrials.gov under NCT02759822. **Results:** We included 174 patients, with a median follow-up of 32 months. Patients receiving BM were younger (median age: 15 vs. 34 years), and they were more likely to receive a myeloablative (MAC) regimen (92% vs. 75%, compared to PBSC); the frequency of a MAC regimen was also higher with URD (94% vs. 74%, compared with Haplo). 18% of the URD were HLA 7/8 mismatched, while the others were 8/8 matched. Other patient characteristics were well-balanced. Two-year overall survival (OS) for Haplo-PBSC was 47%, which was not significantly lower than that for URD-BM (70%), URD-PBSC (61%), and Haplo-BM (64%, $p=0.18$). In multivariable analysis, Haplo-PBSC was linked to a higher risk of death (HR=2.28, $p=0.03$) compared to URD-BM, mainly due to higher non-relapse mortality (HR=2.67, $p=0.02$). The relapse rate was similar across the groups. PBSC grafts, whether with URD (HR=1.95, $p=0.04$) or Haplo (HR=3.13, $p < 0.01$) donor, significantly increased grades II-IV aGVHD, while only the latter was non-significantly associated with grades III-IV aGVHD (HR=2.39, $p=0.09$). The only protective factor against cGVHD, across all grades and moderate to severe cases, was the combination of URD and BM (HR=0.54, $p=0.03$; and HR=0.43, $p=0.02$, respectively), compared with Haplo with BM or PBSC or URD with PBSC. **Discussion and conclusion:** Our results show that OS is lower with a Haplo-PBSC transplant compared to a URD or Haplo-BM transplant due to higher non-relapse mortality. PBSC increases all severe forms of aGVHD, and the rate of moderate or severe cGVHD is higher with Haplo with BM or PBSC or URD with PBSC, compared to URD with BM. More effective cGVHD prophylaxis for PBSC grafts is needed. In summary, we have demonstrated that MMF 30 mg/kg may reduce survival when combined with Haplo-PBSC. However, it seems to be safe for Haplo-BM despite higher rates of cGVHD compared with URD-BM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105541>

ID - 2378

PREVALÊNCIA DAS MUTAÇÕES QUE POSSAM CONFERIR RESISTÊNCIA AOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CITOMEGALOVÍRUS

PRE Gomes^a, SF Costa^b, EC Sabino^{c,d}, CS Alencar^e

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Infectologia e Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^d Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^e LIM 03 Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infecção por citomegalovírus (CMV) é uma das principais complicações infecciosas em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas. Sua capacidade de latência e reativação associada à imunossupressão, facilita a propagação viral após o transplante. O CMV pode causar desde infecções assintomáticas até doenças invasivas graves, como pneumonite, colite, retinite, úlceras e perda do enxerto, comprometendo a sobrevivência do paciente e a função do órgão. A detecção de mutações associadas à resistência antiviral é essencial, pois essas alterações podem tornar a infecção refratária ao tratamento, agravando o quadro clínico e impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, conhecer mutações do vírus circulante em nossa realidade não é apenas uma necessidade, é uma corrida contra o tempo para evitar falhas terapêuticas em pacientes que já enfrentam o limite entre risco e recuperação. **Objetivos:** O objetivo é analisar e identificar possíveis mutações das regiões UL56 e UL54 que possam conferir resistência aos antivirais utilizados no tratamento do CMV. **Material e métodos:** Serão avaliadas 47 amostras de pacientes com carga viral para o citomegalovírus (CMV), com idades entre 19 e 70 anos, submetidos a transplante de fígado ou de medula óssea no Hospital das Clínicas da FMUSP. A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), foi utilizada para amplificar regiões alvo dos genes UL54 e UL56 do genoma viral. Foram utilizados primers específicos e validados, sob condições otimizadas de amplificação, assegurando a especificidade e reprodutibilidade dos resultados. Os produtos amplificados foram analisados por eletroforese e posteriormente submetidos ao sequenciamento pelo método de Sanger para a identificação de mutações associadas à resistência antiviral do CMV. **Resultados:** Das 47 amostras provenientes de pacientes transplantados, foi possível obter amplificação positiva da região UL56 em 16 amostras (34%) e da região UL54 em 7 amostras (14,9%), por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR). As amostras amplificadas serão posteriormente submetidas ao sequenciamento de Sanger, com o objetivo de verificar possíveis mutações. Esses dados preliminares demonstram a viabilidade da amplificação de regiões-alvo do CMV em amostras clínicas de receptores de transplante, representando um passo essencial para análises genotípicas subsequentes. Até o momento, algumas dessas amostras já foram sequenciadas, e não foram identificadas mutações associadas à resistência aos

antivirais. **Discussão e conclusão:** A detecção e monitoramento do citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados representam um desafio clínico importante, especialmente diante do risco de resistência antiviral. A identificação de mutações em regiões específicas do genoma viral, como UL54 e UL56, está diretamente associada à falha terapêutica e à necessidade de ajustes no tratamento. A escolha dessas regiões foi baseada em sua relevância descrita na literatura, por estarem associadas aos principais mecanismos de resistência aos antivirais atualmente utilizados, como o ganciclovir, foscarnet e o letermovir. Os dados obtidos, embora preliminares, reforçam a importância da triagem molecular em tempo oportuno, especialmente em contextos de carga viral persistente ou falha terapêutica. A possibilidade de identificar mutações com relevância clínica permanece em aberto, alimentando a expectativa por achados que possam influenciar diretamente o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105542>

ID - 2381

PROCESSAMENTO E CRIOPRESERVAÇÃO DE LEUCÓCITOS DO DOADOR PARA UTILIZAÇÃO APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

ACL Alves, AS Ramos, MRA Gomes, EH Goto, DVB Cruz, KCA Sasaki, E Delbuono, AVL Sousa, ACR Correa, ACRD Bronzoni, EA Viana, LL Quintino, LS Domingues, MGMA Dias, RM Amaral, RV Gouveia, VC Ginani, ASS Ibanez, CMM Parrode, CM Lustosa, OMWO Félix, A Seber

Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infusão de leucócitos do doador (DLI) pode ser utilizada na profilaxia e terapia de recidiva de doença maligna após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou ainda na prevenção de rejeição das células do doador nos TCTH realizados para doenças não malignas. Doses crescentes de DLI são habitualmente iniciadas quando é documentado quimerismo misto, com escalonamento das próximas doses nas doenças malignas. Há protocolos que utilizam DLI proveniente do sangue periférico, leucoaférese ou medula óssea e a infusão pode ser do produto a fresco ou previamente criopreservado. A utilização da DLI é limitada pelo risco de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). **Objetivos:** Relatar a experiência de um centro de processamento celular de um hospital pediátrico no processamento e criopreservação dos linfócitos provenientes do sangue periférico, leucoaférese ou medula óssea de doadores aparentados e não aparentados. **Material e métodos:** A escolha da fonte de DLI foi avaliada conforme a idade, disponibilidade do doador ou fonte disponível. Para os doadores aparentados utilizamos o sangue periférico como primeira escolha, porém para doadores pequenos, com dificuldades para comparecimento ao serviço ou doadores não aparentados, utilizamos

uma fração do produto de leucoaférese ou da medula óssea. Para todos os produtos foi realizada a enumeração do CD3 por citometria de fluxo. A coleta de sangue periférico é realizada com anticoagulante ACD – A. O Centro de Processamento celular (CPC) realiza os cálculos do produto para o transplante de medula óssea e a celularidade excedente é criopreservada para doses de DLI conforme o protocolo clínico. As células-tronco coletadas por leucoaférese foram centrifugadas 3.000 rpm, 20 min, temperatura ambiente e a porção celular foi criopreservada. A medula óssea teve ajuste do hematócrito para < 25%, adicionado HAES 6% Voluven® na proporção 1:8. As bolsas foram centrifugadas na posição invertida a 1700 rpm ou 840 g, 5 minutos, temperatura ambiente, sem freio. A criopreservação dos produtos foi com solução final de HAES 6%, Albumina 4% e DMSO 5% e armazenadas em ultra-freezers. No dia da infusão, foi realizado o degelo em banho maria à 37°C. A contagem das células nucleadas ocorreu antes do processamento e após degelo para cálculo estimado da dose de CD3 a ser infundido. **Resultados:** No período de 1999 a 2025 processamos linfócitos para 51 pacientes: 36 pacientes realizaram TMO aparentados e 15 não aparentados; 18 coletados do sangue periférico, 22 de leucoaférese e 11 da medula óssea. Os diagnósticos foram 43 Leucemias, 2 Anemia de Fanconi, 2 Imunodeficiência, 2 Linfoma de Hodgkin, 2 Síndrome mielodisplásica. A mediana de idade dos pacientes foi 11 anos (1-18) e peso 31 kg (7–80). A mediana de idade dos doadores foi 24 anos (11 meses -55 anos) e peso 68 kg (10-114 kg). As doses de DLI do sangue periférico foram 1 a 6, leucoaférese 1 a 4 doses e apenas uma dose quando medula óssea. **Discussão e conclusão:** O planejamento de uma coleta de células-tronco hematopoéticas alogênicas com celularidade maior que o alvo para o transplante de medula óssea é factível, para processar e criopreservar doses de linfócitos de doadores pequenos ou com dificuldades de comparecimento ao serviço, para o planejamento da profilaxia ou tratamento da recidiva da doença dos pacientes com doenças oncohematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105543>

ID - 1095

PRODUÇÃO ESCALONÁVEL DE VETOR LENTIVIRAL CLÍNICO CAR ANTI-CD19 DE QUARTA GERAÇÃO COEXPRESSANDO IL-15/IL-15RA PARA TERAPIAS CELULARES COM NK

MS Abreu-Neto, R Rossetti, PNM Costa, TC Heluy, H Brand, VP Castro

Hemocentro Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Vetores lentivirais constituem ferramentas essenciais em terapias avançadas, como células CAR-T/NK e terapias gênicas, por possibilitarem modificação genética estável de células-alvo. O desenvolvimento de plataformas nacionais para sua produção é estratégico, pois reduz a dependência de importações, diminui custos e fortalece a capacidade do país em terapias avançadas. A transdução com lentivírus é amplamente empregada em estudos clínicos com

células CAR devido à sua alta eficiência em células quiescentes ou em divisão e à integração genômica que garante expressão sustentada. A produção de vetores lentivirais envolve etapas upstream, com transfecção de células empacadoras e coleta do sobrenadante viral, e downstream, para purificação e concentração das partículas. A filtração tangencial (TFF) aplicada no downstream permite concentração, troca de tampão e preservação da integridade viral em processo escalonável e compatível com uso clínico. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo estabelecer uma plataforma nacional para produção de vetor lentiviral clínico de quarta geração, projetado para expressão de CAR anti-CD19 com coexpressão de IL-15/IL-15R α em células NK. **Material e métodos:** No upstream, células HEK293-T/17 em sistema multicamadas Cell Factory foram transfectadas com 0,34 μ g/cm² de plasmídeo (3:1:1:1; CAR e acessórios 1-3) e agente de transfecção (1:1 DNA:PEI). Após 48 h, o sobrenadante viral foi coletado (n=3 lotes) e clarificado em filtro de 0,5 μ m. No downstream, utilizou-se o sistema KrosFlo® KR2i TFF (Repligen) em duas etapas: concentração inicial (10-11x)/diafiltração (7 DV) com membrana 500 kD MiniKros e concentração final (10-25x) com membrana 500 kD MidiKros. **Resultados:** Os rendimentos médios nas diferentes etapas foram: clarificação 108,6% ($\pm$ 26,2%), concentração inicial 56,7% ($\pm$ 20,1%), diafiltração 84,5% ($\pm$ 47,3%) e concentração final 126,4% ($\pm$ 78,6%). O vetor final apresentou título médio de 1,05 $\times$ 10⁷ TU/mL e pureza adequada para uso clínico, com remoção de 97% do DNA residual e 98% da proteína de célula hospedeira. Ensaio funcionais demonstraram transdução eficiente de células NK primárias (MOI 10), com frequências de 42,3% ($\pm$ 0,57%) e 14,3% ($\pm$ 1,13%) de células NK-CAR anti-CD19 nos dois lotes testados. **Discussão e conclusão:** A plataforma desenvolvida gera vetores lentivirais escalonáveis e de alta qualidade compatíveis com Boas Práticas de Fabricação (BPF), constituindo um passo estratégico para produção nacional de células CAR-NK de quarta geração, com impacto direto no avanço de terapias celulares para leucemias e linfomas no Brasil. **Apoio financeiro:** PRONON 25000.021774/2019-13; FINEP 01.24.0656.00 Ref: 0238/24; FAPESP 2020/07055-9.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105544>

ID - 601

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INTESTINAL PERMEABILITY IN BRAZILIAN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

NL Silva^a, ASF Júnior^a, LS Souza^a, DAN Alvarez^a, BF Silva^a, I Colturato^b, JVP Feliciano^c, GN Barros^d, P Scheinberg^e, GLV Oliveira^a

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brazil

^b Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^c Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^d Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^e Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: In patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), intestinal permeability has emerged as a potential prognostic marker for adverse clinical outcomes. International studies have linked increased permeability to gastrointestinal toxicity, more severe Graft-versus-host disease (GvHD), and reduced gut microbiota diversity. However, its impact on clinical outcomes in Brazilian patients remains largely unexplored. **Aim:** In this study, using a cohort of Brazilian patients, we sought to evaluate the impact of intestinal permeability on mortality and GvHD incidence. **Material and methods:** This multicenter prospective cohort study, approved by the Research Ethics Committee, included allo-HSCT patients aged > 12 years. Only patients with blood samples collected before conditioning (D-7) and on the day of infusion (D0) were included. Zonulin, a regulator of intestinal permeability via tight junctions, was measured by ELISA. The association between zonulin levels, mortality and GvHD was evaluated using the independent samples t-test, chi-square test, and Fisher's exact test. Zonulin levels at both time-points (D-7 and D0) were analyzed as continuous variables and as categorical variables based on predefined cutoff values. **Results:** Blood samples at D-7 and D0 were analyzed from 46 patients enrolled in the study. Among them, 14 developed GvHD and 6 died. Zonulin levels, assessed as a continuous variable, showed no significant differences between patients with or without GvHD (D-7: 64.2 vs. 58.6 ng/mL, $p = 0.559$; D0: 64.2 vs. 58.3 ng/mL, $p = 0.726$) or between survivors and non-survivors (D-7: 56.6 vs. 61.5 ng/mL, $p = 0.664$; D0: 64.6 vs. 52.5 ng/mL, $p = 0.527$). By stratifying patients based on median zonulin levels, we also found no significant association with GvHD (D-7: 35.0% vs. 36.8%, $p = 0.905$; D0: 39.1% vs. 33.3%, $p = 0.717$) or mortality (D-7: 14.2% vs. 12.5%, $p = 1.000$; D0: 16.0% vs. 9.5%, $p = 0.673$). **Discussion and conclusion:** Our findings indicate a lack of association between zonulin levels and key clinical outcomes such as GvHD and mortality in this cohort. This divergence from previously reported associations may reflect differences in patient populations, timing of sample collection, or the limitations of zonulin as a marker of intestinal permeability in this setting. While zonulin may not serve as a relevant prognostic factor in Brazilian patients undergoing allo-HSCT, larger multicenter studies using different intestinal permeability assessment methods are required to confirm these findings.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105545>

ID - 1013

PROVÁVEL SÍNDROME DE ROWELL INDUZIDA POR RIVAROXABANA: RELATO DE CASO

JM Cavalcante, MSS Arcadipane, FR Bruniera, NKH Ferreira, GM Pozzobon, RN Ferraz, GD Souza, MS Ferreira, GDO Silva, BMZ Abdalla

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil

Introdução: O uso de rivaroxabana (RVXA) tem sido cada vez mais frequente, diante do perfil de risco-benefício favorável também nas idades mais avançadas. Sua principal reação adversa é a hemorragia, entretanto, apesar de raras, também podem ocorrer reações dermatológicas, de 1-3%, principalmente em crianças, sendo elas majoritariamente farmacodermias. Este artigo discute possíveis diagnósticos diferenciais de um caso suspeito de Síndrome de Rowell (SR), que consiste em uma manifestação rara do lúpus eritematoso sistêmico (LES), com lesões eritema multiforme (EM)-like, e neste caso em específico, fármaco induzido, também pouco descrito com a RVXA. **Objetivo:** Alertar para a possibilidade de reações dermatológicas graves e raras induzidas pelo uso de RVXA. **Método:** Estudo observacional, retrospectivo, baseado em relato de caso. **Relato de caso:** Paciente feminina, 84 anos, com histórico de tromboflebite em membros inferiores, recebeu prescrição de RVXA 20 mg pelo cirurgião vascular. Após alguns dias, evoluiu com erupções cutâneas disseminadas, pruriginosas, avermelhadas, elevadas, por vezes bolhosas, cercadas por um halo claro, em formato de alvo, sem acometimento mucoso. Após avaliação clínica, além da descontinuação imediata da medicação e troca para apixabana, foi iniciado corticoterapia e anti-histamínicos, com melhora do quadro. Concomitantemente, a paciente realizou biópsia de pele e outros exames complementares, identificando dermatite de interface vacuolar e perivascular com leve deposição de mucina em derme com hipótese provável de EM, não podendo descartar lúpus cutâneo. Resultados de exames constavam FAN 1:1280 (nuclear pontilhado fino), anti-SSA e anti-SSB positivos, Anti-DNA, Anti-histona, Anti-SM e Anti-RNP negativos, além de anemia de doença crônica e marcadores de atividade inflamatória elevados, sendo então, iniciado hidroxicloroquina, corroborando também para melhora do quadro da paciente. Diante disso, após correlação de dados e avaliação criteriosa, paciente recebeu diagnóstico de provável SR induzida por RVXA, com boa resposta ao tratamento proposto. **Conclusão:** Esse caso enfatiza uma apresentação incomum de erupção cutânea provavelmente induzida pelo uso de rivaroxabana e abre discussão para alguns diagnósticos diferenciais: EM major x SR exigindo atenção, suspeição clínica, diagnóstico preciso, descontinuação da droga e instituição de tratamento imediato. A vigilância clínica, o reconhecimento precoce e pesquisas adicionais sobre o mecanismo exato dessa complicação são cruciais para um diagnóstico preciso e tratamento oportuno, visando minimizar a morbidade e garantir a segurança do paciente, especialmente na população idosa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105546>

ID - 1789

QUANDO INDICAR TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA PARA LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO?

GLS Cordeiro, JSC Silva, FF Nobrega, VCM Sousa, ADS Jesus, ECP Sousa, LF Alves, LLR Matos, LKA Rocha

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

Introdução: O linfoma de Hodgkin clássico (LHC) é caracterizado pela presença das células de Reed-Sternberg, inflamação e envolvimento linfonodal, hepático e/ou esplênico. Atualmente possui como base de tratamento a classificação entre estágios precoce favorável ou desfavorável, ou estágio avançado, algo que tem determinado a escolha do esquema poliquimioterápico ideal. O presente estudo prima pela identificação de indicações específicas para a aplicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), principalmente para aqueles casos que envolvem recidiva ou refratariedade. **Objetivos:** O objetivo foi identificar em quais cenários clínicos o transplante de medula óssea autólogo ou alogênico é indicado no tratamento do LHC. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura na base de dados PUBMED, no período de 2010 a 2025. Utilizaram-se os descritores: "Hodgkin Disease" AND "Bone Marrow Transplantation" AND "indications". A busca resultou em 9 artigos. Foram excluídos relatos e séries de caso, restando 5 artigos selecionados que focavam exclusivamente nas indicações do transplante de medula óssea, dos quais estavam inclusos artigos originais, revisões sistemáticas e estudos prospectivos. **Resultados:** Todos os estudos inclusos foram unânimes em afirmar que o TCTH, seja autólogo ou alogênico, é expressamente indicado nos casos clínicos em que ocorre recorrência ou refratariedade. Nesse sentido, um dos estudos evidenciou o benefício de aumentar a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão, em 36 meses, de 63% para 79% ($p < 0,001$) e de 49% para 60% ($p < 0,001$), respectivamente, para o transplante autólogo. Para o transplante alogênico, observou-se aumento da sobrevida global, em 36 meses, de 21% para 61% ($p < 0,001$) e a sobrevida livre de progressão de 15% para 43% ($p < 0,001$). Dessa maneira, a terapia de resgate tem como objetivo restabelecer a quimiossensibilidade, para tornar viável o TCTH. No entanto, a maioria dos estudos ainda reforça que a escolha pelo TCTH, especialmente o alogênico, deve ser reservada como opção terapêutica somente para aqueles casos refratários ou recidivados após terapêutica padrão. **Discussão e conclusão:** Apesar dos avanços nas técnicas de TCTH e da diminuição e controle das complicações como a doença do enxerto contra o hospedeiro, o TCTH, seja autólogo ou alogênico, ainda permanece como opção terapêutica de segunda ou, inclusive, de terceira linha. No entanto, dados recentes indicam melhora significativa nos desfechos clínicos ao longo dos anos, como o aumento da sobrevida global e do tempo de sobrevida livre de progressão. Esses avanços reforçam sua eficácia em casos selecionados, especialmente após falha da terapêutica padrão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105547>

ID - 1850

REATIVAÇÃO DE CITOMEGALOVÍRUS APÓS TERAPIA CAR-T: UMA COMPLICAÇÃO SUBESTIMADA – SÉRIE DE CASOS

HD Andrade^a, FMRA Moreira^a,
GTP Candelaria^a, MN Kerbaury^a,
LFA Camargo^a, CDB Gonçalves^a, JTC Azevedo^a,
JAP Godoy^a, RMA Paiva^a, DC Oliveira^a,

RJ Orentas^b, F Künkél^c, M de Lima^d,
MCB Velloso^a, FF Assir^a, AAF Ribeiro^a,
AT Kondo^a, JM Kutner^a, N Hmaerschak^a,
LN Kerbaury^a

^a Einstein Hospital Israelita, São Paulo, SP, Brasil

^b Lentigen Technology, Inc., a Miltenyi Biotec Company, Estados Unidos

^c Miltenyi Biotec B.V. & Co., Alemanha

^d The Ohio State University, Estados Unidos

Introdução: A reativação do citomegalovírus (CMV) após a infusão de células CAR-T é a complicação viral mais comum nesse cenário, especialmente até o D+30, embora sua relevância clínica seja frequentemente subestimada. Dada a natureza recente da terapia com CAR-T, não há diretrizes específicas para rastreamento e manejo dessa complicação, sendo a prática clínica baseada em protocolos institucionais e extrapolações de recomendações do transplante de medula óssea. Relatamos uma série de quatro casos de reativação de CMV em pacientes tratados com CAR-T acadêmico transduzido a partir de um vetor lentiviral anti-CD19 scFv com domínio coestimulatório 4-1BB, produzidas em regime point-of-care, no contexto de um ensaio clínico fase I, unicêntrico, não randomizado, para doenças linfoproliferativas B. **Relato de caso:** Caso 1: Homem, 25 anos, LLA-B, pós-TMO alogênico, recebeu CAR-T ($5 \times 10^5/\text{kg}$). Evoluiu com SLC grau 2 (D+7) e ICANS grau 1 (D+8), tratados com tocilizumabe (2 doses) e dexametasona (141 mg cumulativa correspondente). No D +42, apresentou reativação de CMV (PCR 5855 UI/mL) durante neutropenia grau 4, CD4 51 céls/mm³ (D+30). Tratado com valganciclovir por 17 dias, com negatificação viral. Caso 2: Homem, 69 anos, LLC, pós-TMO alogênico (11 linhas), recebeu CAR-T ($1 \times 10^6/\text{kg}$). Teve SLC grau 1 (D+1) e IEC-HS (D+15), tratados com tocilizumabe, anakinra (8 dias) e dexametasona (352 mg cumulativa correspondente). No D+37, reativação (374 UI/mL), em neutro/linfopenia grau 3, CD4 89 céls/mm³. Recebeu foscarnet por 11 dias, com negatificação em 9 dias. Caso 3: Mulher, 42 anos, LDGCB, recebeu CAR-T ($2 \times 10^6/\text{kg}$). Desenvolveu SLC grau 1 e ICANS grau 3 (D+4), tratados com tocilizumabe (3 doses) e dexametasona (1148 mg cumulativa correspondente). No D+24, reativação (661 UI/mL), associada a infecção cutânea, neutropenia grau 2, linfopenia grau 3, CD4 34 céls/mm³. Tratada com ganciclovir, foscarnet e maribavir por 29 dias. Carga viral aumentou (2460 UI/mL) no D+11, com negatificação no D+28. Caso 4: Mulher, 66 anos, LLC, recebeu CAR-T ($2 \times 10^6/\text{kg}$). Teve SLC grau 1 (D+1) e novo episódio no D +16 (pico de expansão), tratados com tocilizumabe (3 doses) e dexametasona (352 mg cumulativa correspondente). Reativação no D+32 (609 UI/mL), neutropenia grau 2, CD4 637 céls/mm³ (D+30). Tratada com foscarnet por 14 dias, com negatificação em 12 dias. **Conclusão:** Poucos estudos prospectivos avaliaram reativação de CMV em pacientes soropositivos tratados com CAR-T, com incidência de 17-44% e 9-11% para CMV clinicamente significativo (PCR > 1000 UI/mL). A média de tempo até reativação foi de 19-21 dias, sem doença de órgão-alvo. Fatores de risco descritos incluem altas doses de corticoides, SLC/ICANS graus 3-4, uso de tocilizumabe/anakinra e CD4 < 100 céls/mm³. No estudo CARTHIAE, entre 11 pacientes tratados, 4 apresentaram reativação de CMV, sem

doença de órgão-alvo. Todos foram tratados preemptivamente (cutoff PCR > 250 UI/mL), com rastreio semanal até D +30, ou até 30 dias após suspensão de corticoide. Todos haviam recebido corticoide em dose alta e tocilizumabe (1-3 doses); três apresentavam CD4 < 100 céls/mm³. A reativação de CMV pode ocorrer no pós-CAR-T, especialmente em pacientes com fatores de risco como uso de corticoide e/ou tocilizumabe. O rastreio e tratamento preemptivo seguem protocolos institucionais, e há necessidade de estudos adicionais para definir estratégias ideais de detecção e manejo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105548>

ID - 3127

RECIDIVA PÓS CAR-T CELL: RELATO DE TRÊS CASOS

AA Zanette, ALM Rodrigues, MP Beltrame, MLLC Brito, EB Mendes, FCM Santos, JAZ Rosa, MF Caleffi

Hospital Erastinho, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A terapia celular com células CAR-T representa não apenas um avanço científico significativo, mas também uma nova esperança para pacientes com doenças refratárias. Descrevemos três pacientes do sexo masculino, portadores de neoplasias refratárias, submetidos à terapia celular, com acompanhamento por citometria de fluxo (CF). **Relato de caso:** Caso 1: 16 anos, LLA-B. Ao diagnóstico cariótipo normal, sem infiltração em SNC e sem alteração molecular. Previamente recebeu os protocolos: RE-LLA (ao final da indução fase 2 DRM de 38,36%), citarabina e etoposídeo, hipercevad, blinatumimabe – medula pós 59,7% de blastos. Realizado protocolo com topotecano, com DRM ao final de de 3,8%. Recebeu linfodepleção com Fludarabina 120 mg/m² e Ciclofosfamida 1000 mg/m² seguida da 1ª da terapia celular. Após CAR-T controles medulares negativos, porém recidivou 3 meses pós primeira infusão. Repetido topotecano e o paciente foi submetido a segunda infusão de CAR-T. No d+14 foi detectado blastos no SP por CF. Prescrito novo protocolo com vincristina e peg seguidas de três doses de inotuzumabe. Pte adquiriu remissão medular e foi submetido a TMO haploidêntico com a irmã, condicionamento com Cy-TBI. No D+100 nova recidiva com 40,6% de blastos. Segue em cuidados paliativos. Caso 2: 9 anos, LLA-B. Suspeita de sínd de Cowden. Ao diagnóstico cariótipo 47, XY, +X [15]/46, XY [5] e painel FISH com IGH alterada. Refratário ao protocolo GBTLI-21. Iniciado segunda linha de tratamento com Blinatumomabe. Após primeiro ciclo DRM negativa, entretanto sem doadores disponíveis para TMO (filho adotivo). Seguiu com quatro ciclos de blinatumomabe, e no final do quarto ciclo houve progressão com 63% blastos. Resgate realizado com protocolo de topotecano. Ao final, encaminhado para CAR-T, previamente a infusão apresentou o melhor controle de doença – 0,01% de blastos. Recebeu linfodepleção com Fludarabina 120mg/m² e Ciclofosfamida 1000mg/m². Após CAR-T obteve DRM negativa, mas apresentou recidiva 03 meses pós infusão. Repetido protocolo com topotecano, vincristina e dexametasona seguido de segunda

infusão de CAR-T. Imunofeno pré segundo CAR-T com 6,8% de blastos. No d+7 pós CAR-T detectado blastos no SP. Proposto novo protocolo com vincristina e peg seguidas de duas doses de inotuzumabe. Após remissão medular, foi submetido a TMO NAP (cordão umbilical). Paciente evoluiu com broncopneumonia e faleceu no D+27 pós TMO, sem sinais de pega medular. Caso 3: 5 anos, diagnóstico de leucemia/linfoma Burkitt (LNH). Diag. 91% de blastos em MO e cariótipo complexo e hipodiploide. Realizou tratamento com o protocolo NHL-BFM 2012. Primeira recidiva medular 4 meses do término do tto. Realizou 2º linha de com o protocolo ALL R3 seguido de TMO haplo com o pai. Após 9 meses do TMO apresentou segunda recidiva, isolada em pele com lesão em couro cabeludo que após tratamento radioterápico local evoluiu com progressão para MO e ossos. Realizado protocolo BFM REZ 2002. Na sequência submetido a CAR-T, na avaliação pré, PET negativo e DRM positiva 3,6%. Realizada linfodepleção com fludarabina e ciclofosfamida. Após a infusão apresentou DRM e PET-CT negativos. Nove meses após o tto, nova avaliação da MO evidenciou recidiva. O paciente foi submetido a um novo protocolo de resgate, apresentou choque séptico e óbito. **Conclusão:** Recidivas pós Car-T cell apresentam um prognóstico muito reservado e a triagem desses pacientes com CF é essencial para diagnóstico precoce e definição de conduta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105549>

ID - 474

REDOME (2020-2024): PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES E IMPLICAÇÕES PARA TCTH NO BRASIL

SDB Pacheco, NA da Silva, RC de Oliveira, PS da Silva, LN Guimarães

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma terapia vital para diversas doenças hematológicas [1]. No Brasil, o Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) [2] é crucial para viabilizar esses procedimentos, dada a complexidade da compatibilidade HLA e a diversidade genética populacional [3]. Compreender o perfil epidemiológico dos pacientes cadastrados é fundamental para otimizar buscas por doadores e aprimorar políticas de saúde em hematologia, visando um TCTH eficaz. **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico de pacientes cadastrados no REDOME (2020-2024), considerando distribuição regional, sexo, faixa etária e raça, para subsidiar ações estratégicas de TCTH no Brasil. **Material e métodos:** Estudo transversal descritivo, dados secundários anonimizados do REDOME (2020-2024). Variáveis: região, sexo, idade, raça. Análise descritiva de frequências e tendências. Ética dispensada (Portaria CNS nº 510/2016) por dados abertos. **Resultados:** O REDOME registrou crescimento de pacientes: 1.532 (2020) para 2.235 (2024), aumento de 45,9%. Em 2024, Sudeste concentrou maioria (52,13%), seguido por Nordeste (18,88%) e Sul (17,99%).

Predominância masculina (55.6%). Destaque para faixas extremas: < 18 anos (31,56% M, 26,58% F) e > 60 anos (18,43% M, 20,14% F). Raças predominantes: brancos (56,44% M, 59,71% F) e pardos (31,48% M, 29,10% F). **Discussão e conclusão:** O crescimento do REDOME reflete a expansão das indicações de TCTH e a crescente confiança no sistema. A concentração de pacientes no Sudeste, aponta para a necessidade de descentralização e fortalecimento de centros e apoio em outras regiões, visando acesso equitativo. A predominância masculina exige estudos aprofundados sobre diferenças de gênero em doenças hematológicas e o refinamento das estratégias de busca de doadores. A representatividade significativa de faixas etárias extremas (< 18 e > 60 anos) sublinha a relevância do REDOME para populações pediátricas e idosas, que frequentemente enfrentam desafios únicos na busca por doadores compatíveis. A melhoria no registro racial é um avanço positivo para busca de doadores etnicamente compatíveis. Os resultados enfatizam a urgência de iniciativas direcionadas para expandir e diversificar o rol de doadores. O REDOME cresceu robustamente (2020-2024), evidenciando uma demanda por TCTH. O perfil epidemiológico revela heterogeneidade regional, predominância masculina e diversidade etária/racial. Insights cruciais para planejamento estratégico, otimização de busca e políticas públicas eficazes, fortalecendo a hematologia nacional e o acesso equitativo ao TCTH. Agradecimentos: À Fundação HEMOPA pelas instalações e apoio à Residência Multiprofissional em Hematologia e Hemoterapia, cruciais para a escrita deste trabalho.

Referências:

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea 2012. Angra dos Reis (RJ), 2012.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME).
3. Tiercy, JM. How to select the best available related or unrelated donor of hematopoietic stem cells? *Haematologica*, 101(6), 680-687, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105550>

ID - 1496

RELAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA INTESTINAL E A DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

FD Anunciação, PER Santos, RM Sousa, MCJ Teixeira, MMW Pimentel

Afya Centro Universitário Salvador, Salvador, BA, Brasil

Introdução: O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é essencial no tratamento de neoplasias hematológicas. No entanto, complicações como a doença do

enxerto contra o hospedeiro (DECH), resposta inflamatória em que células do enxerto atacam tecidos do receptor, seguem como preditores de morbimortalidade. A microbiota intestinal, por sua vez, atua como importante modulador imunológico nesse cenário. **Objetivos:** Analisar o impacto das alterações na microbiota intestinal, incidência, gravidade e prognóstico da DECH em pacientes submetidos ao TCTH, com ênfase nos mecanismos imunológicos envolvidos. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e PubMed Central (PMC). Os descritores foram: Gut microbiota, Intestinal microbiome, Hematopoietic stem cell transplantation, Graft-versus-host disease e suas combinações. Foram incluídos artigos publicados dos últimos cinco anos, em inglês, com foco na relação entre microbiota intestinal e DECH. Ao final, 10 artigos foram selecionados por sua relevância e qualidade metodológica. **Resultados e discussão:** Durante o TCTH, o regime de condicionamento, o uso intensivo de antibióticos, a imunossupressão, a nutrição parenteral e a mucosite contribuem para a ruptura da barreira intestinal e para alterações significativas na microbiota. Esse cenário favorece a ativação de células apresentadoras de antígenos (APCs) e a expansão de linfócitos T alorreativos, mecanismos centrais na patogênese da DECH. A perda precoce de comensais como Clostridia e Blautia, com dominância de Enterococcus e Streptococcus, associa-se à maior incidência de DECH aguda, mortalidade pós-transplante e menor sobrevida. Estudos multicêntricos indicam que pacientes que preservam a diversidade da microbiota intestinal apresentam menor risco de infecções oportunistas e melhores desfechos clínicos, incluindo maior sobrevida a longo prazo. A integridade da mucosa intestinal está intimamente ligada à presença de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), especialmente butirato e propionato, produzidos por microrganismos comensais fermentadores de fibras. Esses metabólitos atuam na indução de células T reguladoras, na produção de IgA e na estimulação de citocinas como IL-22. Além disso, AGCC ativam receptores como GPR43 e regulam vias inflamatórias como o inflamassoma NLRP3. Em casos graves de DECH, a redução de butirato ultrapassa 90%, configurando um marcador de mau prognóstico e gravidade. Diante desse cenário, estratégias terapêuticas que modulam a microbiota intestinal têm se destacado. O TMF mostrou remissão em até 67% dos casos de DECH refratária. Outras estratégias promissoras incluem consórcios bacterianos, restrição de lactose e uso de prebióticos ou pós-bióticos. **Conclusão:** A integridade da microbiota intestinal exerce papel fundamental na prevenção e modulação da DECH. Assim, a diversidade microbiana e os AGCC são cruciais na regulação imune e na manutenção epitelial. Por outro lado, a disbiose associa-se a maior incidência de DECH, mortalidade e complicações. Nesse contexto, a modulação do microbioma surge como estratégia promissora, embora demande validação clínica para uso sistemático na prática onco-hematológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105551>

ID - 1585

RENDIMENTO EFETIVO DA COLETA DE MEDULA ÓSSEA, ESTIMANDO A PERDA DURANTE O PROCESSO DE FILTRAÇÃO, NO HOSPITAL BP

GMB Leal, DC Benini, LP Fernandes,
RP Battaglini, IHF De Paula

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A coleta de células progenitoras obtidas diretamente da medula óssea é um procedimento realizado em centro cirúrgico, sob anestesia geral, com diversas punções da crista ilíaca. O procedimento dura cerca de 90 minutos e a medula óssea do doador se recompõe em aproximadamente 15 dias. Para maior segurança, ao final do procedimento a medula coletada é filtrada utilizando dois filtros de 500 e 200 microns, para remoção de partículas óssea, gorduras e coágulos, porém a filtração tem impacto na perda de células, pois o filtro também retém uma parte dos leucócitos, impactando no desfecho do produto final. **Objetivos:** Avaliação da filtração da medula óssea em relação a perda celular durante a filtração do produto ao final da coleta e também controle microbiológico, devido a manipulação. **Material e métodos:** O estudo foi realizado entre março e junho de 2024 em um total de 16 coletas de células progenitoras coletadas diretamente da medula óssea. Foram realizadas contagens de leucócitos/mm³ em várias etapas do processo. Foi considerado L1: leucócitos/mm³ de uma amostra coletada no meio do procedimento, para projeção do quanto a mais de volume deveria ser coletado para um transplante; L2: leucometria/mm³ no final do procedimento, pré filtração; L3: leucócitos/mm³ do produto coletado após a filtração. As análises foram realizadas em contador hematológico. Amostras em sistema fechado foram coletadas para culturas microbiológicas anaeróbicas, aeróbicas e para fungos. **Resultados:** A média da contagem de leucócitos no meio do procedimento (L1) foi de 31.197 células/mm³; ao final do procedimento, pré filtração, foi de 28.124 células/mm³, a contagem pós filtração, de 26.288 células/mm³. Houve uma perda de 6,52% entre os resultados pré e pós filtração. A média do volume coletado de medula foi de 1.010 mL (371 mL – 1.646 mL). Não houve crescimento microbiológico nas 16 medulas coletadas neste período. **Discussão e conclusão:** A análise demonstrou uma perda leucocitária de 6,52%, do produto coletado após a filtração. Paralelamente a isso foi observado uma diferença leucocitária pós filtração entre a contagem realizada pelo contador hematológico (L3), e o citômetro de fluxo (L4), quando se realiza a quantificação de células CD34+ em equipamento que utiliza plataforma única, ou seja, que contém “beads” de contagem de leucócitos. Na metodologia pelo citômetro não é quantificado eritroblasto, levando a uma diferença de contagem de leucócitos pós filtração de 27,4% entre o contador hematológico e o citômetro. O valor da leucometria pelo citômetro, pós filtração (L4) foi de 19.068 células/mm³. Compreender a porcentagem de perda permite ao médico planejar o volume coletado de medula óssea de forma mais eficaz, compensando a perda esperada de 6,52% com a filtração do produto

ou mesmo outras diferenças quando se utiliza outras metodologias na citometria de fluxo, garantindo que a dose celular adequada seja obtida para o transplante do paciente

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105552>

ID - 3290

RESULTADOS E DESAFIOS NO PRIMEIRO ANO DE UM CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO NORDESTE DO BRASIL

MV Carvalho Rodrigues Gonçalves, SR Simões,
VC Santos, STA Accioly, FG Valente,
LO das Neves, ALA Santos

Hospital Santa Isabel, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A implantação de um serviço de transplante de medula óssea (TMO) vai além da adequação da estrutura física, exigindo uma gestão integrada que promova qualidade, segurança e capacitação contínua da equipe. Este serviço é essencial no tratamento de doenças hematológicas graves, cujas chances de cura dependem diretamente da excelência da assistência prestada. Nesse contexto, o presente estudo foca nas estratégias adotadas para superar os desafios inerentes ao processo de implantação e garantir a sustentabilidade e perenidade do serviço. Tem como objetivo Analisar o desempenho e processo de implantação de um serviço de TMO em um hospital filantrópico de grande porte. **Relato de caso:** Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado em um hospital filantrópico de grande porte, em Salvador, Bahia. baseado na análise prospectiva das ações de gestão realizadas desde o início do projeto, incluindo a integração multidisciplinar, desenvolvimento de protocolos, treinamento da equipe e adequação da infraestrutura. Foram realizadas 40 sessões de capacitação com metodologias ativas para equipe multidisciplinar, alinhadas a reuniões mensais entre os setores envolvidos visando o monitoramento dos avanços e a realização de ajustes necessários. Durante o processo de implantação do serviço, quatro pilares principais sustentaram as ações realizadas. Em primeiro lugar, a gestão integrada e a multidisciplinaridade mostraram-se fundamentais para o sucesso, com a criação de canais de comunicação regulares e o envolvimento direto da liderança hospitalar, o que possibilitou o alinhamento dos objetivos e a resolução rápida de entraves. A capacitação contínua da equipe também foi um fator-chave, tendo sido realizados treinamentos específicos focados no atendimento seguro e na aplicação de protocolos adaptados ao perfil dos pacientes transplantados, fortalecendo a cultura de segurança do paciente no ambiente hospitalar. Apesar dos desafios físicos e operacionais, especialmente a demora na finalização da estrutura física necessária, o planejamento detalhado e o engajamento da equipe contribuíram para minimizar os impactos negativos, garantindo a inauguração do serviço com alta qualidade assistencial. Além disso, os resultados clínicos alcançados nos primeiros meses de funcionamento foram promissores, com a realização de 19 transplantes autólogos em um ano de funcionamento com uma taxa de pega medular de 100%,

evidenciando a eficácia do modelo implantado e a qualidade do atendimento prestado. **Conclusão:** A excelência na implantação do serviço de TMO depende tanto da infraestrutura adequada quanto das estratégias de gestão, capacitação contínua e comunicação eficiente entre as equipes. O investimento em formação, padronização de processos e liderança comprometida foi decisivo para alcançar resultados clínicos superiores aos padrões nacionais, além de ampliar o acesso regional a terapias avançadas. O serviço está preparado para evoluir, ampliando o volume e a complexidade dos transplantes. Os desafios futuros incluem a consolidação da rotina assistencial, ampliação das modalidades de transplante e fortalecimento da capacitação técnica, visando à expansão da oferta e melhoria contínua da qualidade do serviço.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105553>

ID - 1544

RISCOS DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: A DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

BV Vilhena Gomes, EL Garcêz Reis,
V Viana Furtado, L Barros da Silva,
L Celestino Pinto

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia,
Belém, PA, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea é uma importante modalidade terapêutica utilizada no tratamento de diversas doenças hematológicas, como leucemias e linfomas. Apesar de seus benefícios, essa terapia envolve riscos significativos. Dentre eles, destaca-se a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), uma grave complicação imunológica que pode se apresentar nas formas aguda ou crônica, comprometendo diversos órgãos. Por ser reconhecida como uma das principais causas de óbito após o transplante, a DECH constitui um dos maiores desafios clínicos no contexto do TMO. **Objetivos:** Realizar uma revisão narrativa sobre os riscos associados ao transplante de medula óssea, com foco na fisiopatologia, manifestação clínica, estratégias diagnósticas e terapêuticas da DECH. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, utilizando os descritores: “Transplante de Medula Óssea”, “GVHD”, “Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro” e “DECH” para a busca de artigos nas plataformas: PubMed, SciELO e Science Direct, incluindo estudos do período de 2010 a 2025, que abordassem fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e/ou abordagens terapêuticas da DECH. **Discussão e conclusão:** A DECH é uma complicação imunológica mediada por células T imunocompetentes do doador, os quais reconhecem as células do receptor como estranhas devido à disparidade nos antígenos de histocompatibilidade. Como consequência, ocorre uma intensa resposta inflamatória sistêmica, em que as células T CD8 citotóxicas do doador reconhecem os tecidos do receptor como estranhos, proliferam e desencadeiam uma resposta imunológica que resulta em lesões teciduais significativas em diversos órgãos. Pode se apresentar em duas formas clínicas: aguda e

crônica. A forma aguda se manifesta especialmente nos primeiros 100 dias, sendo caracterizada por sintomas como erupção maculopapular, diarreia aquosa e icterícia. Por outro lado, a forma crônica costuma ocorrer após esse período e é marcada por manifestações autoimunes multissistêmicas, podendo envolver o sistema oral, esofágico, fascial e ocular. O diagnóstico fundamenta-se em uma avaliação clínica, associada a exames laboratoriais e histopatológicos. Atualmente, as abordagens terapêuticas mais recentes têm contribuído significativamente para o aumento da sobrevida e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos pela DECH. Um exemplo é o ruxolitinibe, que, em um estudo com 48 pacientes, foi administrado com mediana de 340 dias após o início da DECH, apresentando uma taxa de resposta geral de 33% e sobrevida livre de falha de 58%. Outro fármaco em estudo é o ofatumumabe, cuja eficácia foi avaliada em 38 pacientes com DECH refratária, resultando em uma taxa de resposta clínica de 62,5% após seis meses de tratamento. A DECH permanece como uma das principais complicações associadas ao transplante de medula óssea, representando um grande desafio clínico devido à sua elevada mortalidade. Apesar das limitações terapêuticas, os avanços recentes no desenvolvimento de novas abordagens demonstram perspectivas promissoras no controle da doença, especialmente em casos refratários. Diante disso, é essencial a continuidade das pesquisas e o investimento em terapias mais eficazes e individualizadas, visando à melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105554>

ID - 3119

ROMIPLOSTIM IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTS WITH PLATELET TRANSFUSION RESTRICTIONS

RM Amaral, CMS Pinto, VC Ginani, ACR Correa,
LL Quintino, LS Domingues, MG Matos,
RV Gouveia, A Seber

GRAACC, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HCT) are expected to have severe thrombocytopenia. We have been through several blood shortages e.g. holidays, viral outbreaks, live mass vaccinations, environmental disasters and lack of public education to increase volunteer donations. Some patients refuse transfusions due to religious convictions, such as the Jehovah's Witnesses. In the latter, hematologic support may be limited, potentially compromising the safety of the procedure. Romiplostim, a thrombopoietin receptor agonist, has shown promise in refractory thrombocytopenia scenarios, but its use in the HCT setting remains underexplored. **Aim:** Our objective was to investigate the role and safety of romiplostim as an adjuvant agent for platelet support in pediatric HCT to reduce platelet transfusion requirement, prevent adverse effects and alloimmunization, and also include patients with transfusion objection based on religious beliefs. **Method:** Romiplostim was

administered at 5 $\mu\text{g/kg/week}$ subcutaneous starting on day +2, and continued until hematologic recovery. **Results:** Our first patient was a 6 year-old girl diagnosed with stage IV neuroblastoma, previously treated with multiple therapeutic lines and subsequently referred for an HLA-identical related myeloablative HCT with busulfan-melphalan, with restriction to blood transfusions due to religious reasons. With the use of Romiplostim she maintained platelet counts above the critical levels of $10,000/\text{mm}^3$ for most of the HCT course. She received only one platelet transfusion on day +10 due to a lower platelet count, fever and sepsis, from which she completely recovered. Neutrophil engraftment was achieved on day +10 and platelet engraftment on day +17. No severe hemorrhagic events or romiplostim-related toxicities were observed. **Conclusion:** Romiplostim proved to be a safe and effective alternative for managing thrombocytopenia in this first pediatric HCT patient with transfusion restrictions. This experience broadens the potential use of the agent, suggesting its applicability as a personalized therapeutic strategy in the HCT setting. Its use may be considered not only in cases of religious objection, but also as an approach to minimize transfusions and prevent alloimmunization. Further studies are needed to validate its efficacy on a larger scale, define cost-efficiency and support its integration into clinical practice.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105555>

ID - 681

RUXOLITINIBE NO TRATAMENTO DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TS Pereira, ALN Gomes, DMSL Silva

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) permanece como uma das principais causas de complicações, morbidade e mortalidade pós-transplante de células-tronco hematopoieticas. Essa condição surge quando linfócitos T imunocompetentes do enxerto do doador reconhecem os tecidos do receptor como estranhos devido a diferenças de histocompatibilidade e iniciam uma resposta imunológica contra eles. O tratamento de primeira linha baseia-se em uso de corticosteroides, porém, cerca de 50% a 60% dos pacientes apresentam resposta inadequada, demandando alternativas terapêuticas. Em 2022, a ANVISA aprovou o uso do ruxolitinibe, um inibidor seletivo das vias JAK1/JAK2, como opção de segunda linha para DECH que tem emergido como uma opção promissora para DECH refratária. **Objetivos:** Discutir os resultados de eficácia e segurança do uso do ruxolitinibe como tratamento para DECH. **Material e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa. O trabalho seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica. Baseando-se na busca de artigos indexados na seguinte base de dados: PUBMED. Foram aplicados os seguintes descritores: Ruxolitinib, GVHD, com o operador

booleano “AND”. Sendo selecionados meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas no idioma inglês, com recorte temporal de janeiro de 2020 até julho de 2025. Os dados obtidos foram selecionados e sistematicamente classificados de acordo com a classificação dos níveis de evidencia. A utilização da estratégia de busca na base de dados resultou em 10 estudos, dos quais, após leitura e aplicação dos critérios, houve exclusão de 2 estudos pois não se aplicavam a temática investigada, no total, 8 estudos foram incluídos. **Discussão e conclusão:** De forma geral, a presente revisão integrativa evidenciou que os estudos incluídos corroboram com a hipótese de que o ruxolitinibe é uma alternativa terapêutica promissora no tratamento do DECH. Os estudos analisados demonstram que o ruxolitinibe é eficaz em promover respostas clínicas significativas, com taxas de respostas global (ORR) variando entre 49% e 74% para DECH aguda e 50% a 76% para DECH crônica em diferentes populações, portanto, o benefício é observado tanto em DECH aguda quanto na crônica. Em ensaios como REACH 3 e REACH 2, o ruxolitinibe mostrou-se superior ao tratamento padrão, com maior taxa de resposta duradoura, melhora dos sintomas e maior sobrevida livre de falha. Subanálises de populações específicas, como a japonesa, confirmaram a consistência dos benefícios terapêuticos. Em pacientes pediátricos, os resultados também foram positivos, com taxas de resposta clínicas semelhantes às de adulto, embora dados de segurança a longo prazo ainda sejam limitados. Além disso, observou-se que o início precoce da terapia com ruxolitinibe esta associado a melhores desfechos clínicos. Em relação ao perfil de segurança, eventos adversos hematológicos como citopenias (especialmente anemias e trombocitopenias) foram os efeitos adversos mais frequentes, exigindo monitoramento hematológico contínuo, porém as meta-análises incluídas reforçaram a eficácia consistente e o perfil de segurança gerenciável do fármaco. O ruxolitinibe representa uma alternativa eficaz e segura para o tratamento da DECH refratária a corticosteroides, com evidências consistentes em diferentes subgrupos, incluindo pacientes pediátricos e populações previamente tratadas. Estudos adicionais são necessários para estabelecer protocolos de uso ideais, especialmente a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105556>

ID - 698

SARCOMA DE KAPOSI APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO: UM RELATO DE CASO

ACK Torrani, CDPM Castillo, DR Martins, MA Furlanetto, AA Paz, LDC Rigoni, SN Amaral, FF Scherer, LMR Silla, LE Daudt, CC Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O herpesvírus humano 8 (HHV-8) é um vírus com baixa infectividade, transmitido por gotículas, e que possui

soroprevalência variável, sendo mais comum em países africanos e na região do Mediterrâneo. O sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia endotelial associada ao vírus HHV-8, cuja apresentação clássica é caracterizada por múltiplas lesões pigmentadas, planas ou elevadas, indolores e sem desaparecimento à pressão. O SK é mais comum em pacientes com imunossupressão, como no caso da síndrome da imunodeficiência adquirida. No transplante de órgãos sólidos ou no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), o SK pode ocorrer de forma iatrogênica. O objetivo deste relato é descrever um caso de SK após TCTH alogênico. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 50 anos, negro, com diagnóstico prévio de leucemia/linfoma T do adulto, variante linfomatoide, submetido a TCTH alogênico aparentado HLA-identico em novembro de 2023. Em fevereiro de 2025, em vigência de imunossupressão com prednisona e sirolimo por doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc) de trato gastrointestinal (TGI) baixo, o paciente apresentou pápula eritemato-violácea, de consistência firme e bem delimitada, em bolsa escrotal, sem vasos à dermatoscopia e sem outras lesões cutâneas. Foi realizada biópsia por punch, com exame anatomopatológico demonstrando proliferação vascular/endotelial atípica sob a forma de nódulo dérmico, com positividade para o HHV-8 na imuno-histoquímica, compatível com sarcoma de Kaposi. Realizou-se estadiamento com PET-CT e endoscopia digestiva, sem outros locais acometidos. O paciente, então, foi diagnosticado com sarcoma de Kaposi localizado, e foi realizada a redução da imunossupressão e iniciado o acompanhamento com a dermatologia. Até agosto de 2025, a paciente não apresentou novas lesões sugestivas de SK. **Conclusão:** Até 2022, foram descritos menos de 50 casos de SK em pacientes submetidos a TCTH. A incidência estimada é de 0,05% no TCTH autólogo, e de 0,17% no TCTH alogênico. Pode apresentar-se como forma localizada, geralmente mucocutânea, ou multissistêmica, acometendo principalmente pulmões e TGI. O tratamento varia conforme a extensão da doença, incluindo redução ou retirada da imunossupressão, exérese da lesão (se superficial e localizada), quimioterapia sistêmica, antivirais como cidofovir e foscarnete, e interferon. Apesar dos poucos relatos existentes, o SK parece apresentar prognóstico favorável na população submetida a TCTH.

Referências:

CESARMAN, Ethel; CHADBURN, Amy; RUBINSTEIN, Paul G. KSHV/HHV8-mediated hematologic diseases. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, v. 139, n. 7, p. 1013-1025, 2022.

CESARMAN, Ethel et al. Kaposi sarcoma. *Nature reviews Disease primers*, v. 5, n. 1, p. 9, 2019.

CESARO, Simone et al. Incidence and outcome of Kaposi sarcoma after hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis and a review of the literature, on behalf of infectious diseases working party of EBMT. *Bone marrow transplantation*, v. 55, n. 1, p. 110-116, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105557>

ID - 627

SEGURANÇA E ASSISTÊNCIA NA ADMINISTRAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS COM SUPORTE TRANSFUSIONAL

JM Lopes ^a, SD Gomes ^b

^a Pulsa Rio, Volta Redonda, RJ, Brasil

^b UGB, Volta Redonda, RJ, Brasil

Introdução: A infusão de células-tronco hematopoéticas (CTH) é um procedimento fundamental no manejo de diversas doenças hematológicas, oncológicas e imunológicas. Entretanto, trata-se de uma intervenção complexa, que envolve riscos transfusionais, imunológicos e hemodinâmicos. A implementação de protocolos assistenciais rigorosos e a atuação multidisciplinar, especialmente da equipe de enfermagem, são determinantes para assegurar a segurança do paciente, reduzir complicações e garantir a efetividade terapêutica. **Objetivos:** Avaliar a segurança clínica e a assistência na administração de CTH, com ênfase no suporte transfusional adotado durante o procedimento e na ocorrência de eventos adversos. **Material e métodos:** Estudo clínico observacional, prospectivo, realizado entre janeiro de 2023 e maio de 2025, em serviços especializados em terapia celular. Foram incluídos 42 pacientes adultos, submetidos a transplante autólogo ou alogênico de CTH. Dados clínicos, transfusionais e assistenciais foram coletados por meio de análise de prontuários e protocolos institucionais. As variáveis analisadas incluíram: tipo de transplante, volume e tipo de hemocomponente utilizado, incidência de reações transfusionais, intercorrências durante a infusão e tempo médio de recuperação hematológica. A assistência de enfermagem foi avaliada quanto à adesão aos protocolos de monitoramento, identificação precoce de sinais de toxicidade e manejo de reações adversas. A análise estatística foi descritiva, com cálculo de frequências e médias por meio do software SPSS v.25. **Discussão e conclusão:** Dos 42 pacientes avaliados, 71% foram submetidos a transplante autólogo e 29% a alogênico. O suporte transfusional incluiu concentrado de hemácias (85,7%) e plaquetas (64,3%), administrados conforme critérios clínicos e laboratoriais. Foram registradas 6 reações transfusionais leves (14,3%), todas controladas com medidas de suporte imediato, sem necessidade de interrupção do procedimento. O tempo médio de infusão de CTH foi de 22 minutos. A atuação da equipe de enfermagem apresentou 98% de conformidade com os protocolos institucionais de monitoramento clínico, contribuindo para a detecção precoce de sinais adversos e intervenções rápidas. A recuperação hematológica (neutrófilos > 500/mm³) ocorreu, em média, no 11º dia pós-infusão. Os resultados reforçam a importância de protocolos clínico-assistenciais bem estruturados e da assistência qualificada na administração segura de CTH com suporte transfusional. A baixa incidência de complicações e a elevada adesão aos protocolos demonstram que a padronização dos cuidados e o treinamento contínuo da equipe são fundamentais para

garantir segurança ao paciente. O suporte transfusional adequado, com base em critérios clínicos e laboratoriais, minimiza riscos imunológicos e hemodinâmicos. Conclui-se que a integração entre equipe multidisciplinar, uso de tecnologia e protocolos atualizados eleva a qualidade da assistência, e sugere-se a ampliação de estudos multicêntricos para padronização nacional de boas práticas na terapia celular.

Referências:

Appelbaum, F. R. (2007). Hematopoietic-cell transplantation at 50. *New England Journal of Medicine*, 357(15), 1472-1475.

Costa, L. C., et al. (2020). Multidisciplinary approach in hematopoietic stem cell transplantation: Nursing role. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(3), e20180455.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105558>

ID - 2449

SEPARAÇÃO POR FICOLL HYPAQUE DAS FRAÇÕES LINFOMONONUCLEAR E GRANULOCÍTICA PARA ANÁLISE DO QUIMERISMO NAS DIFERENTES POPULAÇÕES CELULARES

AS Gomes, ACL Alves, MRA Gomes, JTG Lima, FT Gamb, VAR Rozato, ASS Ibanez, CMM Parrode, CM Lustosa, ACR Correa, ACRD Bronzoni, EA Viana, LL Quintino, LS Domingos, MGAD Matos, RM Amaral, RG Vasconcelos, VC Ginani, OMWO Félix, SRC Toledo, A Seber

Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: No transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico, o quimerismo completo, ou seja, a presença de células sanguíneas apenas do doador, pode evitar rejeição do enxerto e recidiva da doença de base. Células residuais do paciente e células do doador são quantificadas no sangue periférico ou na medula óssea de maneira seriada pela análise de repetições curtas em tandem (STR), pequenas repetições em tandem dispersas no genoma humano, com grande variabilidade entre os indivíduos. A presença de quimerismo misto em granulócitos ou linfócitos, dependendo da doença de base do paciente, pode guiar a terapia com aumento ou redução da imunossupressão e até mesmo indicar a infusão de linfócitos do doador para evitar a rejeição e recidiva da doença. Devido ao alto custo dos métodos de separação imunológicos (colunas biotina/avidina) ou baseados em citometria de fluxo (sorting) e a ampla disponibilidade da separação por ficoll-hypaque no serviço, esta metodologia foi implantada no serviço na monitorização de doenças não malignas após o transplante. **Objetivos:** Relatar nossa experiência no monitoramento do quimerismo em amostras de DNA extraídas das células linfomononucleares e granulócitos de pacientes submetidos ao transplante alogênico. **Material e métodos:** Foi utilizada amostra de sangue periférico coletada em edta e diluída na proporção 1:1 em solução fisiológica. O produto foi

adicionado cuidadosamente acima da camada de solução de ficoll em um tubo de polietileno com capacidade para 15ml e levado a uma centrifugação baixa (1600 rpm ou 400 g) por 30 minutos. Durante a centrifugação ocorre uma migração diferencial resultando na formação de camadas de células linfomononucleares e granulócitos bem diferenciadas. Com o auxílio de uma pipeta graduada de 2 ml, a camada linfocitária foi transferida para um tubo e granulócitos para outro tubo. As células foram ressuspensas em solução fisiológica e realizada duas centrifugações a 3000rpm, por 10 minutos, à temperatura ambiente, com freio para lavagem do sobrenadante. O STR foi realizado através da amplificação simultânea de 24 locos STR por PCR (reação em cadeia da polimerase) e eletroforese capilar, utilizando o kit GlobalFiler®PCR, um painel multiplex de 24 locos STR, sendo 21 autossômicos e 3 loci dos cromossomos sexuais. A eletroforese capilar foi realizada no Genetic Analyzer 3500® e os dados foram analisados qualitativa e quantitativamente no software GeneMapperIDX1.4®. **Resultados:** No período de dezembro de 2021 a junho de 2025 realizamos o total de 80 separações da fração linfomononuclear e granulocítica de amostras de sangue periférico de 28 pacientes. A mediana de idade foi de 8 anos (1–23), 61% do sexo masculino. Os pacientes coletaram uma mediana de duas amostras em momentos distintos, variando de uma a sete coletas. Foram detectados 15 quimerismos completo, 18 mistos apenas na linhagem linfomononuclear, 45 mistos na linhagem granulocítica. Somente 3 amostras tiveram resultados inconclusivos, 1 na linhagem linfomononuclear e 2, granulocítica. A quantidade de células linfomononuclear pós ficoll enviadas para o STR foi de $4 \times 10^6/\text{mL}$ (0,6-13) e granulocítica $3 \times 10^6/(0,5-9)$. **Discussão e conclusão:** A separação de células por gradiente de densidade por ficoll hypaque para avaliar quimerismo é factível e excelente estratégia para determinar a necessidade de exames complementares mais específicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105559>

ID - 232

SHORT-CHAIN FATTY ACID-PRODUCING GUT MICROBIOTA: DYNAMICS AND IMPACT ON INTESTINAL PERMEABILITY AND CLINICAL OUTCOMES DURING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

A Soares Ferreira Junior^a,
D Amanda Niz Alvarez^a, L Da Silva Souza^a,
L Dias Machado^a, N Linares Silva^a,
J Victor Piccolo Feliciano^b, I Colturato^c,
G Maurício Navarro Barros^d, P Scheinberg^e,
G Lelis Vilela De Oliveira^a

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brazil

^b Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (Funfarmed), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^a Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^e A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Short-chain fatty acids (SCFA)-producing bacteria may modulate intestinal permeability and impact clinical outcomes in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Throughout the allo-HSCT process, international studies consistently demonstrate profound depletion of SCFA-producing microbiota. This depletion serves as an important prognostic factor and has been associated with decreased overall survival and higher Graft-versus-Host disease (GvHD) incidence and severity. Nevertheless, the dynamics of SCFA-producing microorganisms and their clinical impact in Brazilian patients remain poorly characterized. **Aim:** This study aimed to evaluate the dynamics of three SCFA-producing bacteria and determine their impact on intestinal permeability and clinical outcomes in Brazilian allo-HSCT patients. **Material and methods:** This multicenter, prospective study, approved by the Research Ethics Committee, included patients > 12 years old undergoing allo-HSCT with fecal and blood specimens collected at baseline and D+30. Fecal DNA was extracted, and 16S sequencing was performed by using the Illumina platform. Intestinal permeability was evaluated using zonulin levels measured by ELISA. The relative abundance of three SCFA-producing bacterial genera (Roseburia, Faecalibacterium, and Blautia) was determined. Patients were stratified based on changes (Δ) in zonulin levels and bacterial genera relative abundance (D+30 – baseline). Cox regression analysis was used to evaluate associations between Δ relative abundance and mortality, cumulative incidence of GvHD and severe GvHD. Correlations between Δ zonulin and Δ relative abundance were analyzed using Spearman's rank correlation. **Results:** Stool samples were obtained from 25 patients at both time points (baseline and D+30), with concurrent blood samples available in 20 cases (80%). Over time, there was an overall decrease in the relative abundance of all three bacterial genera: Roseburia (0.85 ± 1.44 vs. 0.18 ± 0.35), Blautia (0.38 ± 0.39 vs. 0.22 ± 0.38) and Faecalibacterium (2.00 ± 2.64 vs. 1.14 ± 3.16). Similarly, there was a decrease in zonulin levels during allo-HSCT (51.98 ± 21.64 vs. 50.75 ± 22.85). Δ Blautia, Δ Faecalibacterium, and Δ Roseburia were not significantly associated with mortality ($p=0.2$, $p=0.062$, $p=0.5$), GvHD ($p=0.8$, $p=0.3$, $p>0.9$), or severe GvHD ($p=0.5$, $p=0.4$, $p=0.6$), respectively. Δ zonulin correlated weakly with Δ Blautia ($r=-0.19$), Δ Faecalibacterium ($r=0.12$), and Δ Roseburia ($r=-0.29$). **Discussion and conclusion:** Despite profound depletion of Blautia, Roseburia, and Faecalibacterium over the first 30 days of the allo-HSCT, none of these SCFA-producing genera showed significant associations with clinical outcomes. Additionally, zonulin levels remained relatively stable over time and correlated weakly with Δ bacterial changes. Although these findings suggest that other SCFA-producing bacterial genera may be more important in modulating intestinal permeability and outcomes in Brazilian patients, future, larger, multicenter studies are needed to validate these findings. **Financial support:** FAPESP 2023/08142-0; 2022/12989-6

ID - 3205

SINTOMAS RELACIONADOS AO HERPES VÍRUS EM 7 PACIENTES PÓS-TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA NA PEDIATRIA

ME Shiroma ^a, VADN Varjão ^a, EA Viana ^a, CMMSDS Parrode ^a, OM Felix ^a, NG Rissardi ^a, ACR Correa ^a, CM Lustosa ^a, ADSS Ibanez ^a, RM Amaral ^a, F Carlesse ^a, MG Matos ^a, RV Gouveia ^a, VC Ginani ^a, LDS Domingues ^a, LL Quintino ^a, YBD Mattos ^a, FDO Mota ^a, MS Kunii ^a, LCD Castro ^a, MDLAD Salas ^a, AF Martins ^a, ACR Donatelli ^a, F Perruccio ^a, ACM Lima ^b, GF Rampim ^b, IH Noronha ^b, TB Mourão ^b, A Seber ^a

^a GRAACC, São Paulo, SP, Brasil

^b IGEN, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A família do herpesvírus humano (HHV) inclui o vírus herpes simplex (HSV-1 e -2), o vírus varicela-zóster (HHV-3), o vírus Epstein-Barr (EBV, HHV-4), o citomegalovírus (CMV, HHV-5), o vírus linfotrópicos (HHV-6 e -7) e o vírus do sarcoma de Kaposi (HHV-8). Esses grandes vírus de DNA têm a característica de formação de infecção latente. A infecção latente serve como reservatório para a ativação periódica do vírus. Trata-se de um vírus comum que infecta crianças precocemente e apresenta latência celular vitalícia, sendo facilmente reativado em imunodeficientes. Assim como o HHV-6, causa infecção primária na maioria dos indivíduos durante a infância. No entanto, a infecção clinicamente sintomática pelo HHV-7 parece ser significativamente menos comum e ocorre mais tarde do que pelo HHV-6. O principal mecanismo de transmissão é pelo contato com a saliva de indivíduos infectados. **Objetivos:** Demonstrar a sintomatologia associada à infecção pelo HHV-7 em pacientes imunossuprimidos pós transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Material e métodos:** Foram incluídos no presente estudo, crianças entre 1 e 19 anos de idade ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, que reativaram o vírus 7 da família do herpes entre janeiro de 2023 e abril de 2025, com um total de 19 pacientes. Inicialmente, foram levantados os dados laboratoriais dos pacientes com resultado positivos para reativação do HHV-7 entre o período de janeiro de 2023 a abril de 2025. Após, levantados dados dos prontuários quanto aos locais de identificação da reativação do respectivo vírus, sendo avaliada a presença ou não de sintomas associados à época da reativação e ao uso ou não de imunossuppressores durante a reativação do HHV-7. **Resultados:** De um total de 19 pacientes com reativação do HHV-7 documentada, 9 eram do sexo feminino e 10 do masculino. Deste total de pacientes, 3 realizaram transplante aparentado, 9 haploidentico e 7 não aparentados. Todos receberam imunossupressão com ao menos 2 imunossuppressores após a infusão de células-tronco, sendo que 14 recebiam ainda, imunossupressão, à época da reativação pelo vírus HHV-7. Destes, 8 recebiam imunossupressão com Ciclosporina, 1 com Micofenolato, 6 com corticoide, 5 com outros imunossuppressores como Sirolimus, Ruxolitinibe, entre outros e, 7 realizavam terapia imunossupressora combinada. 8 pacientes

apresentaram reativação viral apenas do HHV-7, 9 foram associadas a outros vírus da família Herpes e 2 a outros vírus (Metapneumovírus e Adenovírus). 3 pacientes foram assintomáticos e todos os três tiveram a reativação apenas pelo HHV-7, sem outros vírus associados e a reativação foi identificada no sangue, através de rastreio ativo de tais reativações. A maior parte das reativações, foram indentificadas no trato gastrointestinal, totalizando 15 reativações, 4 no sangue e 1 nos pulmões. Das alterações gastrointestinais mais prevalentes, a perda ponderal, a hiporexia e a diarreia foram as mais encontradas, sendo diagnosticadas por biópsia do estômago, do esôfago ou do reto. O tratamento preponderante ocorreu com Ganciclovir e/ou Valganciclovir. **Discussão e conclusão:** A grande maioria das infecções sintomáticas por HHV7 ocorreu no trato gastrointestinal e todas foram tratadas em tempo hábil, sem complicações. A infecção associada a alguns vírus da família do herpes foi comum, mas com HHV6 a incidência foi menor do que o esperado, ocorrendo em apenas 3 casos. A avaliação precoce com endoscopia digestiva alta ajudou muito no tratamento precoce e, consequentemente, na melhora dos sintomas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105561>

ID - 2584

TARGETING TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES WITH CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELLS: A NOVEL APPROACH FOR SOLID TUMORS

VAC Pereira ^a, MPO Lima ^b, L Henrique ^b, L Furquim ^c, T Matozo ^b, ELM Matsumura ^b, RA Ribeiro ^d, SCF Couto ^e, LRC Barros ^f, RN Ramos ^g, V Rocha ^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c ImmunoX, São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^e Fundação Pró-Sangue-Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Tumor-associated macrophages (TAMs) are abundant cells in the tumor microenvironment and have the ability to suppress T lymphocytes. Among distinct subsets, the CD163+ TAMs are classically associated with poor prognosis in distinct tumor types including breast, ovarian and pancreatic cancers. Chimeric Antigen Receptor T cells (CAR-T cells) have revolutionized the treatment of hematological cancers, however, their success in solid tumors is limited by intratumoral immunosuppression. Therefore, strategies aimed at eliminating TAMs may show promising therapeutic

potential. **Aim:** Using a lentiviral vector our study proposes the use of a second-generation CAR-T cell against CD163 (α CD163) aiming to eliminate CD163+ TAMs. **Material and methods:** We compared, α CD19 CAR-T and α CD163 CAR-T cells transduction, proliferation and functional status using either a lentiviral or a piggyBac transposase system. **Results:** CAR transduction was performed in T lymphocytes 24 hours after activation, showing an efficiency of about 39% ($\pm 1,34\%$, $n = 2$) for α CD19 CAR and about 10,3% ($n = 1$) of α CD163 CAR expression. CAR-T cells showed up-regulation of memory and activation markers (CCR7, CD45RO and HLA-DR) 10 days post-transduction. Furthermore, the expression levels of memory markers CCR7⁺CD45RO⁺ and activation marker HLA-DR were similar when comparing non-transduced T cells with all transduced lymphocytes. Cytotoxic activity of α CD19 CAR-T was tested against THP-1 cells and CD19+ cell lines. Results show a dose-dependent cytotoxic response across the 3 tested donors using the THP-1 cell line. Also, a higher CD19+ NALM6 cell killing was promoted by α CD19 CAR-T when compared to non-transduced counterparts. **Discussion and conclusion:** These findings support the antitumor potential of expanded CAR-T cells, marked by an enhanced cytotoxic function. Future steps involve producing α CD163 CAR-T cells and evaluating cytotoxicity against CD163+ myeloid cells in vitro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105562>

ID - 2047

TERAPIA COM CÉLULAS T RECEPTORAS DE ANTÍGENO QUIMÉRICO NO LINFOMA NÃO HODGKIN B REFRATÁRIO: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E DESAFIOS CLÍNICOS

EMTL Azevêdo, FAM Esteves, TDC da Costa Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, PE, Brasil

Introdução: Os linfomas não-Hodgkin de células B são neoplasias malignas de linfócitos B, que acometem linfonodos e tecidos linfóides, podendo infiltrar outros órgãos. Apesar dos avanços com quimio e imunoterapia, uma parcela dos pacientes apresenta condição refratária, ou seja, a esquemas de tratamento de primeira linha, representando um desafio clínico nas taxas de sobrevida. Nesse cenário, a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) surge como estratégia inovadora de imunoterapia celular adotiva, baseada na modificação genética de linfócitos T autólogos para reconhecer e eliminar células tumorais de forma eficaz e direcionada. **Objetivos:** Analisar os mecanismos imunológicos envolvidos na terapia com células CAR-T anti-CD19 no tratamento do linfoma B não-Hodgkin refratário, bem como os principais desafios clínicos relacionados aos efeitos adversos e limitações terapêuticas. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, Portal de Periódicos da CAPES e Cochrane Library. A busca utilizou descritores controlados

(DeCS/MeSH) “Imunoterapia Adotiva”/Immunotherapy, Adoptive, “Antígenos CD19”/Antigens, CD19, “Linfoma de Células B”/Lymphoma, B-Cell e “Receptores de Antígenos Quiméricos”/Chimeric T-Cell Receptor, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais, meta-análises e revisões dos últimos cinco anos, em português e inglês. **Discussão e conclusão:** A escolha do CD19 como alvo na terapia CAR-T se baseia no fato de ser um marcador de superfície característico da linhagem B, expresso amplamente nas células B normais e mantido nas células B malignas. Assim, as células T do próprio paciente são coletadas por leucorese, ativadas, expandidas e geneticamente modificadas em laboratório para expressar receptores quiméricos (CAR) que reconhecem CD19. Esses CARs, que frequentemente incluem domínios coestimulatórios como CD28 ou 4-1BB, otimizam a sinalização e persistência das células T. Após a reinfusão, as células CAR-T se ligam ao CD19 nas células tumorais, ativando uma resposta citotóxica potente, proliferação clonal e liberação de citocinas inflamatórias (IL-6 e IFN- γ) que culminam na eliminação tumoral por apoptose. Esse mecanismo direcionado confere alta eficácia antitumoral em pacientes previamente expostos a múltiplas terapias e com prognóstico desfavorável. No entanto, apesar dos avanços, a terapia ainda apresenta limitações importantes, como efeitos adversos relacionados à ativação imune exacerbada. Destacam-se a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS). A destruição das células B normais leva à aplasia linfocitária B, resultando em hipogamaglobulinemia e maior risco de infecções, além de citopenias prolongadas. Outro desafio é o escape tumoral e subsequente recaída da doença, quando as células malignas perdem a expressão de CD19 (mecanismo de perda de antígeno), comprometendo a eficácia da terapia. A literatura reforça a terapia com células CAR-T como uma estratégia promissora para pacientes com linfoma B refratário. Estudos clínicos demonstram que essa abordagem pode melhorar significativamente as taxas de remissão completa, atingindo entre 40% e 59% dos pacientes, e prolongar a sobrevida. Embora apresente desafios, a terapia CAR-T vem se consolidando como um marco da imunoterapia oncológica, com avanços contínuos em pesquisas que visam ampliar sua segurança e eficácia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105563>

ID - 2614

TERAPIA COM TISAGENLECLEUCEL NO TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO OU REFRATÁRIO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PERFIL DE SEGURANÇA COM BASE NOS ESTUDOS CLÍNICOS PUBLICADOS

MESV França^a, BKT Costa^a, DP Pinheiro^a,
CLP Lima^a, DCA Feio^a, HF Ribeiro^b,
SR Antunes^a

^a Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (Campus VIII-Marabá), Marabá, PA, Brasil

Introdução: A introdução das terapias com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) revolucionou o manejo dos linfomas não Hodgkin (LNH) recidivados ou refratários, oferecendo novas possibilidades terapêuticas para pacientes com prognóstico reservado. O tisagenlecleucel (Tisa-cel), uma terapia autóloga anti-CD19, é uma terapia CAR-T com aprovação para adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) refratário em alguns países do mundo, com resultados promissores no estudo JULIET. Seu mecanismo de ação envolve ativação sustentada de linfócitos T, com menor risco de toxicidade grave em comparação a outras CAR-T que utilizam domínios coestimuladores diferentes. **Objetivos:** Avaliar os principais achados clínicos e o perfil de segurança do tisagenlecleucel no tratamento de pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com base nos dados do estudo JULIET e evidências subsequentes, considerando sua aplicabilidade na prática clínica atual. **Material e métodos:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura utilizando a base de dados PubMed, incluindo publicações entre 2019 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais que avaliaram eficácia, segurança, toxicidade e aprovação regulatória do Tisa-cel no tratamento de LNH. **Discussão e conclusão:** O Tisa-cel utiliza um domínio coestimulador 4-1BB, associado a maior persistência das células CAR-T e menor toxicidade. No estudo JULIET, a taxa de resposta completa (RC) foi de 52% em pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com sobrevida global (SG) de 10,7 meses e sobrevida livre de progressão (SLP) mediana de 3 meses. Dados de mundo real confirmam sua eficácia, com taxa de resposta objetiva (ORR) de 59,5% e SG de 43,6% em 24 meses, mesmo em pacientes ineligíveis para transplante autólogo. Em comparação com terapias padrão de resgate, demonstrou redução significativa do risco de morte (HR ajustado de 0,44) e maior taxa de resposta. Quanto à segurança, os principais eventos adversos foram síndrome de liberação de citocinas (SLC) e neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS), ambos em menor frequência e gravidade que em outras CAR-T. Apenas 5% dos pacientes apresentaram SLC grau ≥ 3 e 1% desenvolveram neurotoxicidade grave, segundo dados europeus. A mortalidade não relacionada à doença foi de 4%, com efeitos adversos manejáveis com suporte clínico adequado. O Tisa-cel mostrou desempenho clínico positivamente relevante em pacientes com LDGCB recidivado, sendo uma alternativa especialmente vantajosa para indivíduos com comorbidades, maior fragilidade clínica ou risco aumentado de toxicidades graves. Contudo, apresenta taxas de sucesso menores que seu concorrente, o Axicabtagene ciloleucel. Tisagenlecleucel é eficaz e mais seguro que outras CAR-T, sendo opção valiosa para pacientes com LDGCB recidivado, com comorbidades ou fragilidades. Entretanto, custo, logística de produção e necessidade de infraestrutura especializada ainda limitam sua ampla utilização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105564>

ID - 2263

TERAPIA NUTRICIONAL E ESTADO
NUTRICIONAL DE ADULTOS SUBMETIDOS A
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

KCL Oliveira, AR dos Santos, IH Buonso,
MFJ Kok, MC Bailer, RR Chiattonne, A Seber

Hospital Samaritano Higienópolis, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: O estado nutricional influencia diretamente o prognóstico e a qualidade de vida de pacientes submetidos ao Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas (TCTH). A avaliação nutricional antes do procedimento e o acompanhamento durante e após a internação são fundamentais para prevenir e manejar complicações. **Objetivos:** Descrever o estado nutricional pré e pós-TCTH em adultos submetidos ao procedimento, bem como a utilização de terapia nutricional durante a internação. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo realizado com 13 pacientes adultos submetidos a TCTH entre janeiro e julho de 2025, internados em um hospital privado de São Paulo. O tempo médio de internação foi de 53 dias. As informações foram obtidas por meio de prontuário eletrônico. O estado nutricional foi classificado pela circunferência muscular do braço (CMB) nos períodos pré e pós-TCTH. **Resultados:** A média de idade foi de 50 anos. As principais indicações para o TCTH foram: leucemia mieloide aguda (23%), leucemia mieloide crônica (15%), leucemia linfoblástica aguda (15%), mieloma múltiplo (15%), anemia falciforme (8%), linfoma não Hodgkin (8%), linfoma de Hodgkin (8%) e leucemia linfóide (8%). Quanto ao tipo de transplante, predominou o alogênico aparentado (61,5%), seguido do autólogo (23%) e do alogênico não aparentado (15,5%). No período pré-TCTH, 69% dos pacientes apresentavam eutrofia, 23% desnutrição leve e 8% desnutrição moderada. No período pós-TCTH, observou-se eutrofia em 54%, desnutrição leve em 30% e desnutrição moderada em 16%. Apenas três pacientes apresentaram alteração no estado nutricional: dois evoluíram de eutrofia para desnutrição leve e um de desnutrição leve para moderada. Essa alteração estava relacionada a sintomas de difícil controle que dificultaram a eficiência da terapia nutricional. Todos os pacientes necessitaram de terapia nutricional oral em algum momento do TCTH. A terapia nutricional parenteral foi utilizada em 61,5% dos casos e a enteral em 31%. **Discussão e conclusão:** A manutenção do estado nutricional em grande parte da amostra pode estar relacionada à triagem nutricional precoce, ao acompanhamento diário durante a internação e ao aconselhamento nutricional no período pré-transplante, permitindo intervenções precoces e individualizadas. A maioria dos pacientes manteve o estado de eutrofia entre os períodos pré e pós-TCTH, com necessidade frequente de suporte nutricional especializado. Recomenda-se a realização de avaliações nutricionais mais abrangentes para detecção precoce de alterações. **Palavras-chave:** Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas; Estado Nutricional; Terapia Nutricional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105565>

ID - 2592

TERAPIA NUTRICIONAL E SINTOMAS
RELACIONADOS AO TRATO
GASTROINTESTINAL DE CRIANÇAS
SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-
TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

KCL Oliveira, AR dos Santos, IH Buonso,
MFJ Kok, MC Bailer, RR Chiattonne, A Seber

Hospital Samaritano Higienópolis, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: Terapia Nutricional adequada durante transplante de células-tronco hematopoieticas, minimiza os efeitos adversos decorrentes do condicionamento. **Objetivos:** Descrever a terapia nutricional estabelecida e os sintomas prevalentes de crianças submetidas a TCTH. **Material e métodos:** Incluiu-se no estudo pacientes pediátricos submetidos a transplante de células-tronco hematopoieticas internados em um hospital particular de São Paulo. Trata-se de um estudo retrospectivo com 13 pacientes que realizaram TCTH entre janeiro e julho de 2025 com tempo médio de internação de 49 dias. Os dados foram obtidos através de prontuário eletrônico. **Resultados:** A média de idade foi 8 anos, sendo prevalente pacientes com diagnóstico prévio de meduloblastoma (30,7%), seguido por leucemia mieloide aguda (23,1%), anemia falciforme (15,4%), anemia de Fanconi (7,7%), síndrome de Wiskott-Aldrich (7,7%), linfo-histiocitose hemofagocítica (7,7%) e mielofibrose (7,7%). Predominou-se TCTH do tipo alogênico não aparentado (46,1%) em detrimento ao alogênico aparentado (23,2%) e autólogo (30,7%). A maioria dos pacientes apresentaram náuseas (100%), seguido por diarreia (76%), êmese (64%), mucosite (69%) e constipação (23%). Todos os pacientes necessitaram de terapia nutricional oral durante algum período do TCTH. Predominou-se terapia nutricional parenteral durante o TCTH (92%) em relação a terapia nutricional enteral (69%). **Discussão e conclusão:** Este estudo confirma que crianças submetidas ao TCTH apresentam elevada incidência de sintomas gastrointestinais, principalmente náuseas e diarreia, o que limita a ingestão oral e enteral e justifica a ampla utilização de nutrição parenteral. Esses achados estão em consonância com recomendações internacionais, que indicam suporte nutricional individualizado para minimizar complicações e favorecer a recuperação clínica. A implementação de protocolos institucionais com avaliação nutricional precoce e manejo multidisciplinar é essencial para otimizar os desfechos. A maioria dos pacientes que fizeram tratamento apresentaram quadro de náuseas e diarreia. A terapia nutricional suplementar foi amplamente necessária na amostra estudada, provavelmente pela alta sintomatologia. **Palavras-chave:** Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas; Estado nutricional; Terapia nutricional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105566>

ID - 144

THE BRAZILIAN REGISTRY OF HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION AND CELLULAR THERAPY: A MODEL FOR COLLABORATIVE ADVANCEMENT AND DATA MANAGEMENT

CMCR da Silva ^a, AJ Simone ^b, FF Costa ^c, AMTD Yamada ^d, HRA das Neves ^e, SO Ferreira ^c, AR de Almeida ^f, VADN Varjão ^g, AMQ Cavilha ^e, AV de Macedo ^h, A Seber ^g, N Hamerschlag ^a, FB Duarte ⁱ

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^c Hospital Sirio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^d Rede DO'r, São Paulo, SP, Brazil

^e Universidade Federal do Paraná, Complexo Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brazil

^f Hospital Casa Premium, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Instituto de Oncologia Pediátrica, São Paulo, SP, Brazil

^h Hospital da Polícia Militar, Belo Horizonte, MG, Brazil

ⁱ Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Fortaleza, CE, Brazil

Introduction: Establishment in 2019 through a strategic collaboration between the Brazilian Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SBTMO) and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), the Brazilian Registry of Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy was designed to consolidate national data and foster multicenter clinical research. Concurrently, SBTMO created the Data Managers Working Group (GTGD-SBTMO) to develop national standards, ensure data quality, and support safe and effective cellular therapies (CT), including Hematopoietic Cell Transplants (HCT) and CAR-T cell therapies (CAR-CT). **Aim:** To describe the development and impact of the Brazilian Registry of Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy (RBTCH-TC) and the GTGD-SBTMO, focusing on their strategies to expand national reporting capacity, standardize data collection, and strengthen research infrastructure for HCT and CAR-T therapies in Brazil. **Material and methods:** A comprehensive historical and documentary review was performed, incorporating institutional records, collaborative projects, training initiatives, and database activities related to both RBTCH-TC and the GTGD-SBTMO. **Results:** Between 2016 to 2024, the number of Brazilian centers actively reporting data to the CIBMTR increased by 191% (from 11 to 32), while reported HCT procedures rose by 204% (from 628 to 1,909). The ongoing multicenter study (CAAE 65575317.5.1001.0071) comprises 90 centers authorized by the National Ethics Commission, with 60 centers approved by their respective institutional review boards. The 2025 summary slide consolidates data from 14,331 transplants across 45 centers (2012–2024). The CT section includes 11 centers, 104 CAR-T cell infusions, and two published summary slides (2024 and 2025). To support growing data

demands, 95 analysis requests have been recorded through an established request workflow. Since its formation, GTGD-SBTMO developed a mission, vision, and operational subcommittees (administrative, scientific, educational, etc.), adopting tools like Trello and AI-assisted minute generation. It has organized 59 training events with a 4.9/5 satisfaction rate and led the standardization of data submissions to CIBMTR, expanding reporting centers from 10 to 92. The group has published 7 scientific papers (5 on HCT, 2 on CAR-CT), created a "Knowledge Trail for Data Managers," and released a Data Management Guide, also available in Spanish. In 2024, 71 database queries were logged 82% from physicians with a 92% resolution rate; 63% supported abstract submissions to scientific conferences. **Discussion and conclusion:** The RBTCH-TC and GTGD-SBTMO represent a robust and scalable model for collaborative registry development and data governance in cellular therapy. Their coordinated efforts have significantly enhanced data integrity, research capacity, and national integration, contributing to improved clinical outcomes, public health policymaking, and international collaboration. Sustained investment in digital infrastructure, human resource development, and adaptive strategies will be critical to maintaining and expanding these achievements.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105567>

ID - 3198

THERAPEUTIC IMPACT OF POST-TRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A SYSTEMATIC REVIEW

IM de Almeida ^a, LM Pinheiro ^a, CM Lucini ^a, MFGM Fernandes ^a, JM Marchetti ^a, IP Dall Agnol ^a, GD Chiesa ^b, GA Lopes ^c, JWO Romanov ^d

^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brazil

^c Centro Universitário Cesumar, Maringá, RS, Brazil

^d Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: Post-transplant cyclophosphamide (PTCy) is a key strategy to prevent graft-versus-host disease (GVHD) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). By targeting proliferating alloreactive T cells while preserving immune reconstitution, it enables safer use of haploidentical, unrelated, and mismatched related donors. Its growing use warrants updated evidence on efficacy, safety, and applicability. **Aim:** To synthesize evidence on PTCy in allo-HSCT, assessing its effects on acute and chronic GVHD, survival, relapse, infection, graft failure, and its performance versus alternative prophylaxis across donor types, conditioning regimens, graft sources, and special populations. **Material and methods:** A systematic review was performed following

PRISMA guidelines, searching PubMed (2015–2025) with terms on cyclophosphamide, GVHD, allo-HSCT, and systematic reviews/meta-analyses. Inclusion: studies assessing PTCy as GVHD prophylaxis in allo-HSCT and reporting outcomes (GVHD incidence, survival, relapse, infections, graft failure). Eighteen articles met criteria. **Results:** Post-transplant cyclophosphamide (PTCy) is a key GVHD prophylaxis in allogeneic HSCT, effective across haploidentical, unrelated, and matched donor settings. In unrelated donor HSCT, PTCy reduced grade II–IV aGVHD (RR = 0.68; HR = 0.63) and grade III–IV aGVHD (RR = 0.32; HR = 0.35) versus ATG, with no significant difference in cGVHD. OS was higher (RR = 1.29; HR = 0.62), PFS improved (HR = 0.76), and NRM lower (RR = 0.67; HR = 0.59) without relapse increase (RR = 0.95). In haploidentical HSCT, PTCy achieved similar aGVHD to ATG but improved OS (HR = 0.70), LFS (HR = 0.66), GRFS (HR = 0.79), and reduced relapse (HR = 0.69). ATG+PTCy further lowered aGVHD (RR ≈ 0.52) and improved OS/GRFS over either alone. Compared to methotrexate, PTCy regimens had lower severe oral mucositis (55.4% vs 83.4%). In aplastic anemia, engraftment reached 97.3%, with reduced aGVHD (12.8% vs ≥ 27.8%), CMV viremia (10.4% vs ≥ 38.6%), and CMV disease (0% vs up to 33%). In pediatric thalassemia, haplo-HSCT achieved OS 92.4%, TFS 84.5%, graft failure 8.1%, TRM 7.4%, with no PTCy vs non-PTCy difference. Haplo-HSCT with PTCy lowered cGVHD risk by ~50% vs matched sibling donors but had higher NRM; versus unrelated donors, OS was similar but GVHD rates lower. Graft source analysis in haplo-HSCT showed PBSCs lowered relapse (HR = 0.84) and improved engraftment but increased acute/chronic GVHD; bone marrow had lower GVHD rates. Myeloablative conditioning reduced relapse (HR = 0.70) and improved PFS but increased NRM versus RIC, with no OS difference. Overall, PTCy provides robust GVHD control, improved survival, reduced infection rates, and broad applicability, especially in haploidentical HSCT. **Discussão e conclusão:** This review confirms PTCy as a versatile and effective GVHD prophylaxis in allo-HSCT, improving survival, reducing NRM, and maintaining relapse control across donor types. Outcomes vary with graft source and conditioning, underscoring the need for individualized approaches. Post-transplant cyclophosphamide (PTCy) is an effective and versatile GVHD prophylaxis across donor types in allogeneic HSCT. It consistently reduces acute and chronic GVHD, lowers non-relapse mortality, and improves overall survival without increasing relapse rates. Benefits extend to special populations, such as aplastic anemia and pediatric thalassemia, and can be enhanced when combined with ATG. Graft source and conditioning intensity influence outcomes, allowing tailored approaches.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105568>

ID - 874

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS A FRESCO: RESULTADOS INICIAIS DE UMA ESTRATÉGIA VIÁVEL NO SUS

RDS Oliveira,
AC Martins Oliveira Menezes Silva,

CG Miranda, KA Da Silva, LS Dos Santos,
PC Da Silva

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo é amplamente utilizado no tratamento de neoplasias hematológicas, sendo a criopreservação o método padrão para armazenar células coletadas. No entanto, essa prática envolve custos elevados e riscos associados ao uso do DMSO. Em 2024, o Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO) realizou os primeiros TCTH a fresco no SUS, buscando avaliar a eficácia e a viabilidade dessa estratégia alternativa. **Objetivos:** Descrever a eficácia e a viabilidade do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH) a fresco (não criopreservado), em comparação ao modelo tradicional de criopreservação, nos primeiros procedimentos realizados no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio). **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo, realizado mediante análise de prontuários físicos e eletrônicos de seis pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo submetidos ao TCTH entre 2024 e 2025. Foram comparados dois grupos: três pacientes que receberam infusão de células-tronco a fresco (em até 48 horas após a coleta) e três pacientes que receberam células criopreservadas. As variáveis analisadas incluíram: tempo de internação, tempo para pega medular (neutrófilos ≥ 500/ μ L por dois dias consecutivos) e parâmetros hematológicos na alta hospitalar (hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais e neutrófilos absolutos). **Resultados:** O tempo médio de internação foi de 18,3 dias no grupo a fresco, em comparação a 29 dias no grupo criopreservado, evidenciando uma redução significativa de aproximadamente 11 dias na hospitalização. Quanto ao tempo para a pega medular, a média foi de 9,6 dias no grupo a fresco e 11 dias no grupo criopreservado, indicando uma tendência de recuperação hematológica mais rápida nos pacientes que receberam células não criopreservadas. Os parâmetros hematológicos na alta hospitalar apresentaram-se semelhantes entre os grupos. No grupo à fresco, a hemoglobina variou entre 8,6 e 9,2 g/dL; leucócitos entre 7,8 e 9,97 $10^3/\mu$ L e neutrófilos entre 2,36 e 7,52 $10^3/\mu$ L. No grupo criopreservado, a hemoglobina variou entre 8,0 e 10 g/dL; leucócitos entre 5,56 e 8,97 $10^3/\mu$ L e neutrófilos entre 3,71 e 6,85 $10^3/\mu$ L. Esses dados indicam que a recuperação hematológica foi equivalente em ambos os grupos, sem impacto negativo decorrente da ausência de criopreservação. **Discussão e conclusão:** Além dos aspectos clínicos, o TCTH à fresco apresenta vantagens operacionais e econômicas relevantes. A redução no tempo de internação diminui a exposição a infecções hospitalares e as complicações associadas, favorecendo o retorno precoce ao ambiente domiciliar e ambulatorial. Institucionalmente, há a otimização do uso de leitos e a redução de custos relacionados à internação prolongada, à aquisição de insumos como o dimetilsulfóxido (DMSO) e à necessidade de equipamentos e profissionais especializados em criopreservação. Os resultados preliminares sugerem que o TCTH autólogo à fresco é uma alternativa eficaz, segura e economicamente viável ao modelo

tradicional de criopreservação. Apesar do número reduzido de pacientes analisados, a estratégia demonstrou benefícios clínicos e operacionais, sem comprometer a recuperação hematológica dos indivíduos. A ampliação da casuística e a padronização de protocolos são essenciais para consolidar essa prática como uma abordagem viável no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105569>

ID - 3237

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS REGIÕES NORDESTE E SUDESTE

APR Levandowski^a, IO Tanios^a, JEG Barros^a, FLSM de Araujo^a, GF Silva^b

^a Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

^b Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís, MA, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico de medula óssea (MO) é usado para tratar várias condições hematológicas, substituindo as células medulares do paciente pelas de um doador, para reconstituir a MO. No Brasil, ainda há disparidades regionais que causam acesso desigual a esse procedimento de alta complexidade. **Objetivos:** Comparar a distribuição e os desfechos dos transplantes (Tx) alogênicos de MO entre as regiões Nordeste (NE) e Sudeste (SE) do Brasil, no período de 2016 a junho de 2025. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo e comparativo, baseado em dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/DATASUS) referentes aos Txs alogênicos de MO realizados entre janeiro de 2016 e junho de 2025. Foram analisadas as variáveis número de Txs, Unidade da Federação (UF), caráter do procedimento (urgência ou eletivo) e taxa de mortalidade (TM) hospitalar. Para a identificação dos procedimentos, foram selecionados os códigos 05.05.01.001-1 (transplante alogênico aparentado) e 05.05.01.002-0 (transplante alogênico não aparentado). Foram realizadas análises estatísticas descritivas, com cálculo de frequências absolutas e relativas, médias e desvios-padrão (DP). Para avaliar a associação entre o caráter (eletivo vs urgência) e a região (SE vs NE), foi aplicado o teste Qui-quadrado de independência (χ^2), considerando nível de significância de 5% ($p < 0,05$). As análises foram realizadas no Microsoft Excel® 2024. **Resultados:** No período analisado, foram registrados 4.973 Txs alogênicos de MO no Brasil. O SE concentrou o maior número de procedimentos ($n = 3.311$; 66,6%), enquanto o NE ocupou a terceira posição ($n = 477$; 9,6%). No SE, a média foi 1.103,67 (DP = 1.221,2). Apenas São Paulo (SP), Minas Gerais (MG) e Rio de Janeiro (RJ) realizaram Txs, com predominância de SP ($n = 2.507$; 75,7%). A maioria das internações teve caráter eletivo ($n = 2.407$; 72,7%), exceto em MG, onde todos os Txs ($n = 522$; 100%) ocorreram em urgência. A TM geral da região foi de 6,9%, sendo MG a UF com maior valor ($n = 67$; 12,8%) e SP a menor ($n = 139$; 5,5%).

No NE, a média de Txs foi 119,25 (DP = 181,9). Somente quatro UFs obtiveram registros: Ceará (CE), Bahia (BA), Rio Grande do Norte (RN) e Pernambuco (PE), com destaque para PE como líder regional ($n = 391$; 82%). A maior parte dos Txs ocorreu em caráter de urgência ($n = 386$; 81%). A TM geral foi de 5,6%, com a BA apresentando o maior índice ($n = 1$; 14,3%) e PE o menor ($n = 19$; 4,8%). Houve associação significativa entre o caráter de internação e região (χ^2 , $p < 0,001$). No SE, predominam Txs eletivos; no NE, urgentes. **Discussão e conclusão:** Constatou-se disparidades regionais nos Txs de MO, com maior concentração no SE, refletindo desigualdades infraestruturais e socioeconômicas. O predomínio de Txs em urgência no NE em contraste ao eletivo no SE sugere limitações assistenciais, com diferença no tempo de diagnóstico e acesso a tratamentos preliminares. Por outro lado, o NE apresentou menor mortalidade, possivelmente relacionada à seleção mais criteriosa de pacientes tendo em vista as limitações de recursos. **Conclusão:** Notou-se uma distribuição desigual dos TCTH alogênicos, com maior concentração no SE de forma eletiva. O NE, apesar de um menor número – em sua maioria de urgência – apresentou mortalidade inferior ao SE. Os achados expõem a necessidade de estratégias para a ampliação e descentralização da rede transplantadora, em especial no NE, visando o acesso equitativo pela população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105570>

ID - 1578

USE OF PHOTOPHERESIS THERAPY IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE OF THE SKIN AND LIVER: CASE REPORT FROM A SPECIALIZED CENTER

HEM Fonseca^a, AD Fonseca^b, ED Fonseca^c, LMD Fonseca^d, EAF De Medeiros^e, VPAS Freitas^f, FSAGA Guimarães^d, DK Dos Santos^f

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

^b Polyclinic Institute of Teaching and Research, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade Potiguar, Natal, RN, Brasil

^e Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

^f Universidade UNIFACEX, Natal, RN, Brasil

Introduction: Graft-versus-host disease (GVHD) is a serious immunological complication that may arise following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. GVHD is characterized by an immune response of the graft against the recipient's tissues and primarily affects the skin, liver, and gastrointestinal tract. Chronic GVHD presents with varied, long-term clinical manifestations that require specialized management and are often refractory to conventional immunosuppressive therapies. Therapeutic photopheresis has emerged as an effective, well-tolerated, and

immunomodulatory alternative, especially for patients with significant skin and liver involvement. **Case report:** A 55-year-old white male with a history of a related allogeneic bone marrow transplant on July 1, 2016, developed chronic GVHD with skin and liver involvement. He experienced severe clinical manifestations, including malnutrition, xerostomia, xerophthalmia, erythema, intense pruritus, and generalized skin desquamation. Physical examination revealed dry, flaky skin with diffuse itching and dry mucous membranes, as well as impaired self-esteem; however, he maintained a good peripheral venous network. Laboratory tests showed elevated liver enzymes. His family history included skin cancer in his father, liver cancer in his mother, and chronic kidney disease in his brother, who is a kidney transplant patient. Due to clinical refractoriness and the limitations of conventional immunosuppressive therapies, Photopheresis Therapy was initiated in weekly sessions, totaling 48 sessions per year, adjusted according to clinical response. The intervention began in April 2022. Results: After six months of treatment, significant improvement in symptoms was observed, including regression of erythema, relief of pruritus, improvement of xerostomia and xerophthalmia, and progressive recovery of nutritional status. The patient continues to undergo weekly therapeutic photopheresis and is tolerating the treatment well with no relevant complications or adverse events. **Conclusion:** This case report reinforces the efficacy and safety of photopheresis therapy in managing chronic graft-versus-host disease with cutaneous and hepatic involvement. The significant improvement in clinical symptoms, absence of adverse effects, and good tolerability of the treatment highlight photopheresis therapy as a promising alternative for patients who do not respond to conventional therapies. This clinical experience contributes to evidence-based practice and emphasizes the importance of individualized approaches at specialized centers for patients undergoing bone marrow transplantation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105571>

ID - 1324

**USO DE ACICLOVIR ASSOCIADO A
LETERMOVIR NO PÓS-TRANSPLANTE DE
MEDULA ÓSSEA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

ME Paschoaletti, LP Marchelli, LC Lemos

Universidade Nove de Julho (Uninove), Mauá, SP,
Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é um procedimento que expõe os pacientes a um elevado risco de infecções virais, especialmente durante a fase de neutropenia e na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Entre os agentes virais mais relevantes, destacam-se o herpes simplex vírus (HSV-1, HSV-2), o vírus varicela-zoster (VZV) e o citomegalovírus (CMV), cuja reativação pode levar a complicações graves. O aciclovir, um análogo de nucleosídeo

que inibe seletivamente a DNA polimerase viral, em conjunto com o letermovir, um inibidor do complexo CMV-terminase que é essencial à replicação viral, tem se consolidado como terapia essencial na profilaxia e tratamento dessas infecções. **Objetivos:** Avaliar o papel do aciclovir associado ao letermovir na prevenção e tratamento de infecções por herpesvírus e citomegalovírus em receptores. **Material e métodos:** Esta revisão integrativa de literatura foi realizada nas bases de dados: PubMed, Embase, Scopus e Cochrane Library; com os descritores: "aciclovir", "letermovir", "stem cell transplantation", "viral infections", "HSV", "CMV" e "prophylaxis". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, coorte prospectivo e meta-análises publicados entre 2015 e 2023. Dados sobre incidência de infecção, mortalidade, resistência viral e parâmetros imunológicos preditivos foram extraídos e analisados. **Discussão e conclusão:** A associação de aciclovir e letermovir no pós-TMO alogênico proporciona cobertura antiviral abrangente e segura contra HSV, VZV e CMV. O aciclovir reduziu a incidência de HSV de 60% para menos de 5% e está associado à menor mortalidade por infecções virais (OR 0,45; IC 95%: 0,30–0,68) e à menor incidência de DECH (OR 0,72; IC 95%: 0,55–0,94). A resistência ao aciclovir é baixa (< 5%), e regimes prolongados reduzem ainda mais sua ocorrência (0,2% vs. 1,3%). O letermovir reduz a incidência de infecção clinicamente significativa por CMV na 24ª semana pós-TMO (37,5% vs. 60,6%; $p < 0,001$) e apresenta baixa toxicidade hematológica e renal, sem resistência cruzada com o aciclovir. Pacientes com contagem de CD4+ < 23% ou razão CD4+/CD8+ < 0,9 apresentaram maior risco de reativação viral e se beneficiam mais dessa estratégia combinada. Pacientes imunossuprimidos se beneficiam particularmente dessa abordagem, reforçando a importância do monitoramento imunológico individualizado para adesão, já que aqueles com infecção prévia por algum desses vírus apresentam maior chance de reativação. A associação de aciclovir e letermovir mostrou-se eficaz na profilaxia de infecções, reduzindo a mortalidade, incidência e complicações virais graves na DECH. No entanto, permanecem desafios, como a definição do tempo ideal de uso combinado, o monitoramento de resistência antiviral e a ampliação de dados de longo prazo. A utilização de biomarcadores imunológicos para individualizar a profilaxia surge como uma estratégia promissora para otimizar desfechos clínicos, especialmente em pacientes de alto risco imunológico.

Referências:

1. Gagelmann N, et al. Comparative Efficacy and Safety of Different Antiviral Agents for Cytomegalovirus Prophylaxis in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 24, n. 10, p. 2101–2109, out. 2018.
2. Lin R, Wu J, Liu Q. Epidemiology, clinical outcomes, and treatment patterns of cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in China: a scoping review and meta-analysis. *Frontiers in Microbiology*, v. 16, 3 abr. 2025.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105572>

ID - 1899

USO DE CÉLULAS T COM RECEPTOR ANTÍGENO QUIMÉRICO PARA O TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO

RK Ferreira, E Stroparo

Universidade Tuiuti do Paraná (UTP), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Nas últimas décadas foram obtidos avanços nos tratamentos contra o mieloma múltiplo, mesmo com o desenvolvimento de tratamentos mais específicos. Contudo, a neoplasia permanece incurável. A terapia por células CAR-T surgiu como uma nova opção de tratamento para o MM. A produção de células CAR-T se origina a partir de linfócitos T do próprio paciente, estas células são reprogramadas geneticamente para destruir células neoplásicas. **Objetivos:** O artigo tem como objetivo de relatar a atuação das células CAR-T, sua funcionalidade no tratamento do mieloma múltiplo e os principais desafios das células CAR no mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Para a realização da revisão de literatura, o levantamento bibliográfico foi realizado em plataformas confiáveis: Scielo, PubMed e Medline. Foram usados como fonte artigos de revisão, casos clínicos e estudos de caso. A coleta de dados ocorreu entre os meses de fevereiro de 2024 e agosto de 2025. **Discussão e conclusão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica, caracterizada pela proliferação exacerbada de plasmócitos malignos no interior da medula óssea. Novos tratamentos aumentaram a expectativa de vida dos pacientes, entretanto ainda não temos uma cura para o mieloma. As células CAR-T são linfócitos T do próprio paciente, modificadas geneticamente para expressar um receptor de superfície que permite o reconhecimento de células malignas. Os linfócitos T, são essenciais para a detecção e destruição de células tumorais. Entretanto a imunidade tumoral se mostra limitada em alguns tumores, pois as células podem escapar da detecção do sistema imune. Utilizando células CAR-T é obtido o estímulo da resposta antitumoral. Atualmente as células CAR-T contra o mieloma múltiplo são liberadas apenas para pacientes em recidiva ou refratários. Após terem feito o uso de quatro ou mais terapias convencionais. O uso deste tratamento pode provocar efeitos adversos graves, em decorrência da ativação exacerbada das células imunológicas. Como a síndrome de liberação de citocinas e a síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunológicas. Embora as células CAR-T sejam uma nova oportunidade terapêutica para pacientes previamente tratados. Os mecanismos do mieloma múltiplo diminuem a efetividade das células CAR-T, devido ao mecanismos de heterogeneidade intratumoral e microambiente tumoral criado no interior da medula óssea. Duas terapias com células CAR-T foram aprovadas contra o mieloma múltiplo: idecabtagene vicleucel (Ide-cel) e ciltacabtagene autoleucel (Cilta-cel). Ambas são terapias com células CAR-T de segunda geração, produzidas contra o receptor BCMA. Cilta-cel se mostrou mais eficiente que Ide-cel. Pois apresenta um duplo domínio de ligação, aumentando sua afinidade ao receptor. Cilta-cel apresenta uma taxa de resposta geral superior, e uma maior sobrevivência livre de progressão aos pacientes. Apesar de

aumentarem consideravelmente a sobrevida dos pacientes, não conseguimos provocar uma resposta duradoura. A terapia com células CAR-T se apresenta como uma alternativa promissora para controlar a progressão do MM, principalmente em pacientes em recidiva ou refratários aos tratamentos convencionais. Contudo, para atingir a cura mais pesquisas serão necessárias para melhorar a eficácia das células CAR-T, e testar de medicamentos em estágios mais precoces do mieloma pode proporcionar resultados favoráveis. Além disso, são necessários mais estudos para determinar novos receptores alvos para novas terapias e compreender melhor os mecanismos do mieloma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105573>

ID - 2631

VALIDAÇÃO SIMPLIFICADA DE INSUMOS NO PROCESSAMENTO DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS HUMANAS: ALTERNATIVA VIÁVEL PARA PEQUENOS CENTROS DE TERAPIA CELULAR A PARTIR DA EXPERIÊNCIA OBTIDA EM SERVIÇO DE TERAPIA CELULAR DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO EM GOIÂNIA

AF Souza, DV Lima, AC Calixto, KA Macedo, VM Rosa

Associação de Combate ao Câncer em Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A validação é um processo essencial para garantir a confiabilidade e a segurança das técnicas utilizadas, especialmente na criopreservação de células, que envolve produtos terapêuticos capazes de contribuir para a cura, muitas vezes como última alternativa de tratamento. Isso reforça a necessidade de assegurar que os crioprotetores, equipamentos e procedimentos preservem a viabilidade e funcionalidade das células. A validação de crioprotetores utilizados na preservação de células progenitoras hematopoéticas é um desafio, devido à natureza crítica e à limitada disponibilidade desse produto. As coletas são realizadas exclusivamente para fins de transplante de medula óssea, qualquer risco de perda de qualidade ou inutilização do material é inadmissível. Portanto, é fundamental que todos os processos de criopreservação sejam validados para garantir a viabilidade celular e a segurança clínica, minimizando assim os riscos associados ao transplante. **Objetivos:** Colaborar com pequenos centros, apresentando uma validação simplificada através da experiência realizada, estimulando a adoção de propostas de otimização de técnicas e ou insumos, através da desmistificação da dificuldade para elaboração de propostas de validação, que podem ser executadas de forma descomplicada e eficaz. **Material e métodos:** Para realizar a validação, definimos o escopo junto à equipe médica para a liberação de no mínimo 25 mL de células autólogas ou alogênicas para testes paralelos com o produto de interesse na validação. A liberação das células foi realizada mediante a aprovação prévia após a liberação do resultado de CD34+, que garantiam altas

concentrações celulares, o que não traria prejuízo ao receptor a disponibilização de parte do produto coletado, de pelo menos 6 pacientes. Foi aplicado o mesmo protocolo já validado, substituindo apenas o insumo proposto na mudança. A bolsa de criopreservação foi de 30 a 70 mL, e mais 10 criotubos para testes e acompanhamento da viabilidade por período definido. O acompanhamento da viabilidade foi realizado em diferentes momentos: imediatamente após o processamento, 24 horas após o congelamento a -80°C , e periodicamente por seis meses, após 1 ano e após 2 anos, este sendo o tempo limite recomendado para armazenamento de congelamentos a -80°C . **Resultados:** As células criopreservadas utilizando o insumo em processo de validação apresentaram manutenção da viabilidade acima de 88%, superando o limite de $\geq 65\%$ exigido pela legislação vigente. Os resultados foram satisfatórios após 6 meses de acompanhamento, demonstrando que a aplicação do produto apresenta segurança e pode ser incorporada gradativamente na rotina. A viabilidade celular foi avaliada por meio de testes de viabilidade celular, e os resultados foram comparados com os obtidos com o protocolo já validado. **Discussão e conclusão:** A validação simplificada do crioprotetor mostrou-se eficaz e segura na criopreservação de células progenitoras hematopoéticas. Após 6 meses, a viabilidade celular manteve-se satisfatória, evidenciando a segurança do insumo em aplicações programadas, com intervalos controlados entre congelamento e infusão. Embora seja necessária avaliação em longo prazo (2 anos), os dados reforçam que a validação pode ser simples e efetiva, incentivando melhorias técnicas e uso de novos insumos em pequenos centros, com potencial para elevar a qualidade e segurança dos transplantes de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105574>

ID - 1541

VIABILIDADE E RECUPERAÇÃO DE CÉLULAS TOTAIS EM PRODUTOS DE SANGUE PERIFÉRICO MOBILIZADO PÓS-CRIOPRESERVAÇÃO.

NG Siqueira ^a, JPR Motta ^b, APC Beheregaray ^c, RS Evangelista ^c, RC Silva ^c, LP Oliveira ^c, ACS Bouzan ^c

^a Hospital Naval Marcílio Dias, Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Naval Marcílio Dias, São Gonçalo, RJ, Brasil

^c Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A criopreservação de células-tronco hematopoéticas (CTH) do sangue periférico mobilizado (SPM) é crucial para transplantes autólogos. Contudo, o processo de congelamento e descongelamento pode reduzir a viabilidade e a funcionalidade celular, impactando diretamente o sucesso do enxerto e a recuperação medular do paciente. **Objetivos:** Avaliar a recuperação de células totais e de células CD34+/CD45+ viáveis após criopreservação, utilizando contagem automática e citometria de fluxo (com 7-AAD). Adicionalmente,

comparar os métodos de análise de viabilidade celular. **Materiais e métodos:** Cinco amostras de sangue periférico mobilizado foram analisadas antes e após criopreservação. Os parâmetros avaliados incluíram: Contagem de células totais nucleadas (CTN), percentual de células CD34+/CD45+ viáveis, viabilidade celular por 7-AAD (citometria de fluxo) e viabilidade por exclusão com azul de tripan. As amostras criopreservadas foram imediatamente descongeladas e analisadas. A contagem de CTN foi realizada por contador hematológico automatizado. A quantificação de células CD34+/CD45+ viáveis foi feita por citometria de fluxo em plataforma dupla, seguindo o protocolo ISHAGE adaptado, com o corante 7-AAD para exclusão de células inviáveis. **Resultados:** A recuperação média da contagem de células totais nucleadas (CTN) pós-criopreservação foi de 98,02% (variando de 92,72% a 107,65%). O percentual de células CD34+ manteve-se ou aumentou ligeiramente após o processo, com média de 0,438% antes e 0,478% depois da criopreservação. A viabilidade celular pré-criopreservação foi alta para ambos os métodos (Azul de Tripan: média de 99,30%; 7-AAD: média de 99,02%). Pós-criopreservação, a viabilidade por Azul de Tripan permaneceu elevada (média de 97,92%), enquanto a viabilidade por 7-AAD revelou redução significativa (média de 81,86%), variando de 74,6% a 88,3%. **Discussão e conclusão:** Os resultados demonstram que a criopreservação de SPM, utilizando os protocolos empregados, permite uma excelente recuperação quantitativa de células nucleadas totais e a manutenção do percentual de células CD34+. No entanto, a discrepância observada na avaliação da viabilidade pós-criopreservação entre o Azul de Tripan e o 7-AAD é um achado crítico. O Azul de Tripan, ao avaliar apenas a integridade grosseira da membrana celular, parece superestimar a viabilidade real de produtos criopreservados. Em contraste, o 7-AAD, por sua capacidade de detectar danos mais sutis à membrana que podem preceder a lise completa, oferece uma avaliação mais precisa e sensível da saúde celular pós-descongelamento. Esta diferença tem implicações clínicas importantes, pois uma estimativa precisa da viabilidade é crucial para prever o sucesso do enxerto e a recuperação hematopoética. A criopreservação de SPM é eficaz na preservação quantitativa das células. Contudo, a avaliação da viabilidade celular pós-criopreservação deve priorizar métodos mais sensíveis, como a citometria de fluxo com 7-AAD, para fornecer uma medida mais precisa da integridade celular e, consequentemente, da qualidade do produto a ser infundido no paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105575>

ID - 399

WHEN TO START CELLULAR THERAPY AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A SYSTEMATIC REVIEW OF CLINICAL OUTCOMES

MVA de Almeida, GL Ribeiro, LDS Alves, LDFC Pereira

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

Introduction: Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) is a curative therapy for many hematologic disorders, but relapse and complications like Graft-versus-Host Disease (GVHD) remain challenges. Cellular therapies, including Donor Lymphocyte Infusions (DLI), CAR T-cells, Virus-Specific T-cells (VSTs), and Mesenchymal Stromal Cells (MSCs), offer potential solutions. However, the optimal timing for initiating these therapies remains unclear, because early use may increase risks like GVHD or toxicity and the delayed use may compromise efficacy, which creates an uncertain scenario and often impacts decision-making. **Aim:** To systematically review the literature on clinical outcomes associated with the timing of cellular therapy after HSCT, identifying optimal windows for intervention, associated risks, and evidence gaps that may guide future protocols. **Material e methods:** A systematic review was conducted using PubMed, Scopus, and Embase for studies from 2018-2024. Search terms included "hematopoietic stem cell transplantation," "cellular therapy," "CAR T", "immune reconstitution," and "timing." Clinical trials, cohort studies, and case series reporting on cellular therapy timing post-HSCT and outcomes (relapse, survival, GVHD) were included. PRISMA guidelines were followed. Data extracted involved patient population, transplant type, therapy timing, outcomes, and limitations. **Discussion and conclusion:** The timing of cellular therapy administration following hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a critical determinant of clinical outcomes, with a clear trend favoring early intervention. Prophylactic or pre-emptive strategies in states of low disease or viral burden demonstrated superior efficacy. For instance, prophylactic donor lymphocyte infusion (DLI) in high-risk AML (median 190 days

post-HSCT) improved overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS), though this benefit was counterbalanced by an increased risk of Graft-versus-Host Disease (GVHD). Similarly, virus-specific T-cells (VSTs) used early (e.g., median 36 days post-HSCT) were highly effective in managing viral infections with minimal GVHD risk. In contrast, therapeutic DLI for overt relapse showed limited efficacy, primarily in CML, reinforcing the value of early use. mesenchymal stromal cells (MSCs) also exhibited context-dependent benefits, with prophylactic administration reducing GVHD incidence, while therapeutic infusions treated refractory cases. The application of CAR T-cells post-HSCT presents a unique challenge, where the interval from transplant appears to impact cell quality rather than just treatment opportunity. While the optimal timing window remains undefined, a longer interval between HSCT and CAR-T infusion (median 5.2 years) correlated with significantly shorter progression-free survival (PFS) in myeloma (9.5 vs. 21 months), likely due to reduced T-cell fitness, though OS and toxicity were unaffected. Key risks associated with post-HSCT cellular therapies include GVHD for allogeneic products like DLI and CAR-T cells (7-12% incidence), alongside CAR-T specific toxicities like CRS and ICANS. In conclusion, while early, pre-emptive cellular therapy is a promising strategy, its implementation requires careful balancing of efficacy against risks like GVHD. Significant evidence gaps persist, including a lack of randomized trials comparing timing strategies, undefined optimal intervals for CAR T-cell therapy, and a need for biomarkers to guide personalized timing.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105576>