

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-15Rα em células NK. **Material e métodos:** No upstream, células HEK293-T/17 em sistema multicamadas Cell Factory foram transfectadas com 0,34 μg/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 μm. 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% (± 26,2%), concentração inicial 56,7% (± 20,1%), diafiltração 84,5% (± 47,3%) e concentração final 126,4% (± 78,6%). O vetor final apresentou título médio de 1,05×10⁷ 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% (± 0,57%) e 14,3% (± 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