

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<sup>a</sup>, JS Yen<sup>b</sup>, MS Figueiredo<sup>a</sup><sup>a</sup> EPM/Unifesp, São Paulo, SP, Brasil<sup>b</sup> 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

seguiu 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, naive, 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**