

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<sup>a</sup>, PO De Campos-Lima<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> 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- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ . 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- $\alpha$ , 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<sup>a</sup>, LOL Silva<sup>b</sup>, LJ Narahashi<sup>b</sup>, COS Meira<sup>b</sup>, LCMS Porto<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro, São Gonçalo, RJ, Brasil

<sup>b</sup> 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.