

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) incorporaram 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.