

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<sup>a</sup>, GY De Campos<sup>a</sup>, ES De Moura<sup>b</sup>, MP Machado<sup>b</sup>, PKMO Brito<sup>b</sup>, TA Da Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Araraquara, SP, Brazil

<sup>b</sup> 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  $\alpha$ -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 $\zeta$  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 $\zeta$ , 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- $\gamma$  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.