

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 α -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 ζ 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 ζ , 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- γ 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.