

^a Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^e A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Short-chain fatty acids (SCFA)-producing bacteria may modulate intestinal permeability and impact clinical outcomes in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Throughout the allo-HSCT process, international studies consistently demonstrate profound depletion of SCFA-producing microbiota. This depletion serves as an important prognostic factor and has been associated with decreased overall survival and higher Graft-versus-Host disease (GvHD) incidence and severity. Nevertheless, the dynamics of SCFA-producing microorganisms and their clinical impact in Brazilian patients remain poorly characterized. **Aim:** This study aimed to evaluate the dynamics of three SCFA-producing bacteria and determine their impact on intestinal permeability and clinical outcomes in Brazilian allo-HSCT patients. **Material and methods:** This multicenter, prospective study, approved by the Research Ethics Committee, included patients > 12 years old undergoing allo-HSCT with fecal and blood specimens collected at baseline and D+30. Fecal DNA was extracted, and 16S sequencing was performed by using the Illumina platform. Intestinal permeability was evaluated using zonulin levels measured by ELISA. The relative abundance of three SCFA-producing bacterial genera (Roseburia, Faecalibacterium, and Blautia) was determined. Patients were stratified based on changes (Δ) in zonulin levels and bacterial genera relative abundance (D+30 – baseline). Cox regression analysis was used to evaluate associations between Δ relative abundance and mortality, cumulative incidence of GvHD and severe GvHD. Correlations between Δ zonulin and Δ relative abundance were analyzed using Spearman's rank correlation. **Results:** Stool samples were obtained from 25 patients at both time points (baseline and D+30), with concurrent blood samples available in 20 cases (80%). Over time, there was an overall decrease in the relative abundance of all three bacterial genera: Roseburia (0.85 ± 1.44 vs. 0.18 ± 0.35), Blautia (0.38 ± 0.39 vs. 0.22 ± 0.38) and Faecalibacterium (2.00 ± 2.64 vs. 1.14 ± 3.16). Similarly, there was a decrease in zonulin levels during allo-HSCT (51.98 ± 21.64 vs. 50.75 ± 22.85). Δ Blautia, Δ Faecalibacterium, and Δ Roseburia were not significantly associated with mortality ($p=0.2$, $p=0.062$, $p=0.5$), GvHD ($p=0.8$, $p=0.3$, $p>0.9$), or severe GvHD ($p=0.5$, $p=0.4$, $p=0.6$), respectively. Δ zonulin correlated weakly with Δ Blautia ($r=-0.19$), Δ Faecalibacterium ($r=0.12$), and Δ Roseburia ($r=-0.29$). **Discussion and conclusion:** Despite profound depletion of Blautia, Roseburia, and Faecalibacterium over the first 30 days of the allo-HSCT, none of these SCFA-producing genera showed significant associations with clinical outcomes. Additionally, zonulin levels remained relatively stable over time and correlated weakly with Δ bacterial changes. Although these findings suggest that other SCFA-producing bacterial genera may be more important in modulating intestinal permeability and outcomes in Brazilian patients, future, larger, multicenter studies are needed to validate these findings. **Financial support:** FAPESP 2023/08142-0; 2022/12989-6

ID - 3205

SINTOMAS RELACIONADOS AO HERPES VÍRUS EM 7 PACIENTES PÓS-TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA NA PEDIATRIA

ME Shiroma^a, VADN Varjão^a, EA Viana^a, CMMSDS Parrode^a, OM Felix^a, NG Rissardi^a, ACR Correa^a, CM Lustosa^a, ADSS Ibanez^a, RM Amaral^a, F Carlesse^a, MG Matos^a, RV Gouveia^a, VC Ginani^a, LDS Domingues^a, LL Quintino^a, YBD Mattos^a, FDO Mota^a, MS Kunii^a, LCD Castro^a, MDLAD Salas^a, AF Martins^a, ACR Donatelli^a, F Perruccio^a, ACM Lima^b, GF Rampim^b, IH Noronha^b, TB Mourão^b, A Seber^a

^a GRAACC, São Paulo, SP, Brasil

^b IGEN, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A família do herpesvírus humano (HHV) inclui o vírus herpes simplex (HSV-1 e -2), o vírus varicela-zóster (HHV-3), o vírus Epstein-Barr (EBV, HHV-4), o citomegalovírus (CMV, HHV-5), o vírus linfotrópicos (HHV-6 e -7) e o vírus do sarcoma de Kaposi (HHV-8). Esses grandes vírus de DNA têm a característica de formação de infecção latente. A infecção latente serve como reservatório para a ativação periódica do vírus. Trata-se de um vírus comum que infecta crianças precocemente e apresenta latência celular vitalícia, sendo facilmente reativado em imunodeficientes. Assim como o HHV-6, causa infecção primária na maioria dos indivíduos durante a infância. No entanto, a infecção clinicamente sintomática pelo HHV-7 parece ser significativamente menos comum e ocorre mais tarde do que pelo HHV-6. O principal mecanismo de transmissão é pelo contato com a saliva de indivíduos infectados. **Objetivos:** Demonstrar a sintomatologia associada à infecção pelo HHV-7 em pacientes imunossuprimidos pós transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Material e métodos:** Foram incluídos no presente estudo, crianças entre 1 e 19 anos de idade ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, que reativaram o vírus 7 da família do herpes entre janeiro de 2023 e abril de 2025, com um total de 19 pacientes. Inicialmente, foram levantados os dados laboratoriais dos pacientes com resultado positivos para reativação do HHV-7 entre o período de janeiro de 2023 a abril de 2025. Após, levantados dados dos prontuários quanto aos locais de identificação da reativação do respectivo vírus, sendo avaliada a presença ou não de sintomas associados à época da reativação e ao uso ou não de imunossuppressores durante a reativação do HHV-7. **Resultados:** De um total de 19 pacientes com reativação do HHV-7 documentada, 9 eram do sexo feminino e 10 do masculino. Deste total de pacientes, 3 realizaram transplante aparentado, 9 haploidentico e 7 não aparentados. Todos receberam imunossupressão com ao menos 2 imunossuppressores após a infusão de células-tronco, sendo que 14 recebiam ainda, imunossupressão, à época da reativação pelo vírus HHV-7. Destes, 8 recebiam imunossupressão com Ciclosporina, 1 com Micofenolato, 6 com corticoide, 5 com outros imunossuppressores como Sirolimus, Ruxolitinibe, entre outros e, 7 realizavam terapia imunossupressora combinada. 8 pacientes

apresentaram reativação viral apenas do HHV-7, 9 foram associadas a outros vírus da família Herpes e 2 a outros vírus (Metapneumovírus e Adenovírus). 3 pacientes foram assintomáticos e todos os três tiveram a reativação apenas pelo HHV-7, sem outros vírus associados e a reativação foi identificada no sangue, através de rastreio ativo de tais reativações. A maior parte das reativações, foram indentificadas no trato gastrointestinal, totalizando 15 reativações, 4 no sangue e 1 nos pulmões. Das alterações gastrointestinais mais prevalentes, a perda ponderal, a hiporexia e a diarreia foram as mais encontradas, sendo diagnosticadas por biópsia do estômago, do esôfago ou do reto. O tratamento preponderante ocorreu com Ganciclovir e/ou Valganciclovir. **Discussão e conclusão:** A grande maioria das infecções sintomáticas por HHV7 ocorreu no trato gastrointestinal e todas foram tratadas em tempo hábil, sem complicações. A infecção associada a alguns vírus da família do herpes foi comum, mas com HHV6 a incidência foi menor do que o esperado, ocorrendo em apenas 3 casos. A avaliação precoce com endoscopia digestiva alta ajudou muito no tratamento precoce e, consequentemente, na melhora dos sintomas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105561>

ID - 2584

TARGETING TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES WITH CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELLS: A NOVEL APPROACH FOR SOLID TUMORS

VAC Pereira ^a, MPO Lima ^b, L Henrique ^b, L Furquim ^c, T Matozo ^b, ELM Matsumura ^b, RA Ribeiro ^d, SCF Couto ^e, LRC Barros ^f, RN Ramos ^g, V Rocha ^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c ImmunoX, São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^e Fundação Pró-Sangue-Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Tumor-associated macrophages (TAMs) are abundant cells in the tumor microenvironment and have the ability to suppress T lymphocytes. Among distinct subsets, the CD163+ TAMs are classically associated with poor prognosis in distinct tumor types including breast, ovarian and pancreatic cancers. Chimeric Antigen Receptor T cells (CAR-T cells) have revolutionized the treatment of hematological cancers, however, their success in solid tumors is limited by intratumoral immunosuppression. Therefore, strategies aimed at eliminating TAMs may show promising therapeutic

potential. **Aim:** Using a lentiviral vector our study proposes the use of a second-generation CAR-T cell against CD163 (α CD163) aiming to eliminate CD163+ TAMs. **Material and methods:** We compared, α CD19 CAR-T and α CD163 CAR-T cells transduction, proliferation and functional status using either a lentiviral or a piggyBac transposase system. **Results:** CAR transduction was performed in T lymphocytes 24 hours after activation, showing an efficiency of about 39% ($\pm 1,34\%$, $n = 2$) for α CD19 CAR and about 10,3% ($n = 1$) of α CD163 CAR expression. CAR-T cells showed up-regulation of memory and activation markers (CCR7, CD45RO and HLA-DR) 10 days post-transduction. Furthermore, the expression levels of memory markers CCR7⁺CD45RO⁺ and activation marker HLA-DR were similar when comparing non-transduced T cells with all transduced lymphocytes. Cytotoxic activity of α CD19 CAR-T was tested against THP-1 cells and CD19+ cell lines. Results show a dose-dependent cytotoxic response across the 3 tested donors using the THP-1 cell line. Also, a higher CD19+ NALM6 cell killing was promoted by α CD19 CAR-T when compared to non-transduced counterparts. **Discussion and conclusion:** These findings support the antitumor potential of expanded CAR-T cells, marked by an enhanced cytotoxic function. Future steps involve producing α CD163 CAR-T cells and evaluating cytotoxicity against CD163+ myeloid cells in vitro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105562>

ID - 2047

TERAPIA COM CÉLULAS T RECEPTORAS DE ANTÍGENO QUIMÉRICO NO LINFOMA NÃO HODGKIN B REFRATÁRIO: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E DESAFIOS CLÍNICOS

EMTL Azevêdo, FAM Esteves, TDC da Costa Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, PE, Brasil

Introdução: Os linfomas não-Hodgkin de células B são neoplasias malignas de linfócitos B, que acometem linfonodos e tecidos linfóides, podendo infiltrar outros órgãos. Apesar dos avanços com quimio e imunoterapia, uma parcela dos pacientes apresenta condição refratária, ou seja, a esquemas de tratamento de primeira linha, representando um desafio clínico nas taxas de sobrevida. Nesse cenário, a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) surge como estratégia inovadora de imunoterapia celular adotiva, baseada na modificação genética de linfócitos T autólogos para reconhecer e eliminar células tumorais de forma eficaz e direcionada. **Objetivos:** Analisar os mecanismos imunológicos envolvidos na terapia com células CAR-T anti-CD19 no tratamento do linfoma B não-Hodgkin refratário, bem como os principais desafios clínicos relacionados aos efeitos adversos e limitações terapêuticas. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, Portal de Periódicos da CAPES e Cochrane Library. A busca utilizou descritores controlados