

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

(DeCS/MeSH) “Imunoterapia Adotiva”/Immunotherapy, Adoptive, “Antígenos CD19”/Antigens, CD19, “Linfoma de Células B”/Lymphoma, B-Cell e “Receptores de Antígenos Quiméricos”/Chimeric T-Cell Receptor, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais, meta-análises e revisões dos últimos cinco anos, em português e inglês. **Discussão e conclusão:** A escolha do CD19 como alvo na terapia CAR-T se baseia no fato de ser um marcador de superfície característico da linhagem B, expresso amplamente nas células B normais e mantido nas células B malignas. Assim, as células T do próprio paciente são coletadas por leucorese, ativadas, expandidas e geneticamente modificadas em laboratório para expressar receptores quiméricos (CAR) que reconhecem CD19. Esses CARs, que frequentemente incluem domínios coestimulatórios como CD28 ou 4-1BB, otimizam a sinalização e persistência das células T. Após a reinfusão, as células CAR-T se ligam ao CD19 nas células tumorais, ativando uma resposta citotóxica potente, proliferação clonal e liberação de citocinas inflamatórias (IL-6 e IFN- γ) que culminam na eliminação tumoral por apoptose. Esse mecanismo direcionado confere alta eficácia antitumoral em pacientes previamente expostos a múltiplas terapias e com prognóstico desfavorável. No entanto, apesar dos avanços, a terapia ainda apresenta limitações importantes, como efeitos adversos relacionados à ativação imune exacerbada. Destacam-se a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS). A destruição das células B normais leva à aplasia linfocitária B, resultando em hipogamaglobulinemia e maior risco de infecções, além de citopenias prolongadas. Outro desafio é o escape tumoral e subsequente recaída da doença, quando as células malignas perdem a expressão de CD19 (mecanismo de perda de antígeno), comprometendo a eficácia da terapia. A literatura reforça a terapia com células CAR-T como uma estratégia promissora para pacientes com linfoma B refratário. Estudos clínicos demonstram que essa abordagem pode melhorar significativamente as taxas de remissão completa, atingindo entre 40% e 59% dos pacientes, e prolongar a sobrevida. Embora apresente desafios, a terapia CAR-T vem se consolidando como um marco da imunoterapia oncológica, com avanços contínuos em pesquisas que visam ampliar sua segurança e eficácia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105563>

ID - 2614

TERAPIA COM TISAGENLECLEUCEL NO TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO OU REFRATÁRIO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PERFIL DE SEGURANÇA COM BASE NOS ESTUDOS CLÍNICOS PUBLICADOS

MESV França^a, BKT Costa^a, DP Pinheiro^a,
CLP Lima^a, DCA Feio^a, HF Ribeiro^b,
SR Antunes^a

^a Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (Campus VIII-Marabá), Marabá, PA, Brasil

Introdução: A introdução das terapias com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) revolucionou o manejo dos linfomas não Hodgkin (LNH) recidivados ou refratários, oferecendo novas possibilidades terapêuticas para pacientes com prognóstico reservado. O tisagenlecleucel (Tisa-cel), uma terapia autóloga anti-CD19, é uma terapia CAR-T com aprovação para adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) refratário em alguns países do mundo, com resultados promissores no estudo JULIET. Seu mecanismo de ação envolve ativação sustentada de linfócitos T, com menor risco de toxicidade grave em comparação a outras CAR-T que utilizam domínios coestimuladores diferentes. **Objetivos:** Avaliar os principais achados clínicos e o perfil de segurança do tisagenlecleucel no tratamento de pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com base nos dados do estudo JULIET e evidências subsequentes, considerando sua aplicabilidade na prática clínica atual. **Material e métodos:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura utilizando a base de dados PubMed, incluindo publicações entre 2019 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais que avaliaram eficácia, segurança, toxicidade e aprovação regulatória do Tisa-cel no tratamento de LNH. **Discussão e conclusão:** O Tisa-cel utiliza um domínio coestimulador 4-1BB, associado a maior persistência das células CAR-T e menor toxicidade. No estudo JULIET, a taxa de resposta completa (RC) foi de 52% em pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com sobrevida global (SG) de 10,7 meses e sobrevida livre de progressão (SLP) mediana de 3 meses. Dados de mundo real confirmam sua eficácia, com taxa de resposta objetiva (ORR) de 59,5% e SG de 43,6% em 24 meses, mesmo em pacientes ineligíveis para transplante autólogo. Em comparação com terapias padrão de resgate, demonstrou redução significativa do risco de morte (HR ajustado de 0,44) e maior taxa de resposta. Quanto à segurança, os principais eventos adversos foram síndrome de liberação de citocinas (SLC) e neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS), ambos em menor frequência e gravidade que em outras CAR-T. Apenas 5% dos pacientes apresentaram SLC grau ≥ 3 e 1% desenvolveram neurotoxicidade grave, segundo dados europeus. A mortalidade não relacionada à doença foi de 4%, com efeitos adversos manejáveis com suporte clínico adequado. O Tisa-cel mostrou desempenho clínico positivamente relevante em pacientes com LDGCB recidivado, sendo uma alternativa especialmente vantajosa para indivíduos com comorbidades, maior fragilidade clínica ou risco aumentado de toxicidades graves. Contudo, apresenta taxas de sucesso menores que seu concorrente, o Axicabtagene ciloleucel. Tisagenlecleucel é eficaz e mais seguro que outras CAR-T, sendo opção valiosa para pacientes com LDGCB recidivado, com comorbidades ou fragilidades. Entretanto, custo, logística de produção e necessidade de infraestrutura especializada ainda limitam sua ampla utilização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105564>