

progression-free survival was 13.3 months (95% CI: 0-29.4) for low TMB and 6.3 months (95% CI: 0.9-11.6) for high TMB, $p=0.319$. The estimated 2-year PFS was 46.1% (95% CI: 20.0-72.1) for low TMB and 25.0% (95% CI: 17.5-67.5) for high TMB. **Conclusion:** In a pioneering way, we demonstrated that the high epigenetic TMB, defined by the presence of 2 or more mutations involving epigenetic regulatory genes, was associated with decreased overall survival in Brazilian patients with nodal PTCL. Although preliminary, these data support the potential impact of epigenetic TMB as a prognostic biomarker in nPTCL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.164>

CLINICAL OUTCOMES, PROGNOSTIC FACTORS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT IN EXTRANODAL NATURAL-KILLER/T-CELL LYMPHOMA, NASAL-TYPE (ENKTL-NT) – RESULTS OF THE MULTICENTER T-CELL BRAZIL PROJECT

LAPC Lage^a, PPF Machado^a, CO Reichert^a, E Miranda^b, HF Culler^a, CA Souza^b, M Federico^c, V Rocha^a, J Pereira^a, CS Chiattoni^d

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy

^d Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Extranodal natural-killer/ T-cell lymphoma, nasal-type (ENKTL-NT) is an aggressive, angiocentric, and extensively necrotic malignancy, universally associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection. Although highly prevalent in South America, few studies involving cohorts from this region have been published. Brazil is the largest and most populous country in South America, but Brazilian data on ENKTL-NT are extremely scarce. In order to fill this gap, the current study aims to describe clinical and laboratory characteristics, assess clinical outcomes, determine predictors of survival and compare responses between different therapeutic modalities applied in a multicenter cohort of Brazilian patients with ENKTL-NT. **Methods:** This is a retrospective, observational and multicenter study, involving 98 patients with ENKTL-NT diagnosed and treated at 20 different Brazilian institutions between January 2000 and December 2021. Endpoints included overall response rate (ORR), overall survival (OS) and progression-free survival (PFS). Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method and the Log-Rank test was used to assess the relationship between variables and outcomes. Univariate analysis was performed using the semi-parametric Cox test and multivariate analysis by Cox regression method or proportional ratios model. **Results:** The median age was 50 years (IQR 40-58) and 60.2% (59/ 98) were male. Sixty-three percent (62/ 98) had B-

symptoms, 26.5% (26/ 98) had ECOG ≥ 2 , 16.3% (16/ 98) had extranasal disease, 34.7% had advanced-stage III/ IV, and 30.2% (29/ 98) had high-risk PINK score. With a median follow-up of 49.0 months (95% CI: 35.8-62.3), the estimated 2-year OS and PFS were 51.1% (95% CI: 40.4-61.6) and 17.7% (95% CI: 4.5-30.8), respectively. Among early-stage disease (IE/ IIE) patients, the estimated 2-year OS were 81.3% (95% CI: 64.8-97.7) for SCRT (sequential chemoradiotherapy) followed by CHOP-like, 53.2% (95% CI: 29.3-77.1) for CCRT (concurrent chemoradiotherapy) followed by VIPD, and 50.5% (95% CI: 21.4-79.5) for SCRT followed by asparaginase-based regimens, $p=0.221$. CCRT-VIPD was associated with higher early-mortality ($p=0.034$), and higher rates of neutropenia ($p=0.075$), febrile neutropenia ($p=0.043$) and mucositis ($p < 0.001$). Among advanced-stage (III/ IV) disease, the estimated 2-year OS were 37.0% (95% CI: 8.9-65.0) for asparaginase-based regimens and 33.0% (95% CI: 1.9-68.5) for anthracycline-based regimens, $p=0.851$. Chemoradiotherapy (CRT) was associated with benefit for OS ($p=0.001$) and PFS ($p=0.007$) compared to chemotherapy alone. In multivariate analysis, anemia (HR 2.052, $p=0.038$), lymphopenia [HR 3.600, $p=0.012$], advanced-stage disease (III/ IV) [HR 3.101, $p=0.007$], bone marrow infiltration [HR 5.406, $p=0.034$] and omission of RT in up-front therapy [HR 2.791, $p=0.023$] were independent factors associated with decreased survival. **Conclusion:** High-dose EF-RT proved to be the cornerstone for the treatment of early-stage ENKTL-NT, and omission of this therapeutic modality was associated with decreased OS and PFS in Brazilian patients. In our real-life study, CCRT-VIPD regimen was poorly tolerated, and surprisingly protocols based on anti-MDR agents were not associated with increased survival either in early- or advanced-stage disease. We also found that anemia, lymphopenia, advanced-stage (III/IV) and bone marrow involvement were independent predictors associated with poor clinical outcomes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.165>

LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B ESPLÊNICO E EM BASE DE LÍNGUA - RELATO DE CASO

CC Chinazzo, MC Pawlak, EC Cenci, LB Lopes, AR Fabris, FD Compoy, RR Muratori, ERP Alves

Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), mesmo sendo um dos linfomas não-Hodgkin (LNH) mais comuns, tem sua apresentação linfonodal e extranodal de forma rara em literatura. Este artigo relata um caso atípico de LDGCB situado em baço e em base de língua em um paciente masculino de 28 anos, atendido em um hospital de referência no estado de Santa Catarina. **Relato de caso:** Homem de 28 anos deu entrada em hospital queixando-se de lombalgia, com irradiação para testículo direito, e dores abdominais há cerca de seis meses. Relata perda ponderal de 10 kg durante 1 mês, juntamente com disfagia para sólidos. Foi submetido a uma tomografia computadorizada (TC) de abdome total que

apontou esplenomegalia com lesão expansiva e linfonodomegalia inguinal à direita e retroperitoneal, além de uma ultrassonografia (US) de abdome que apontou nefrolitíase bilateral, ambas em pelve renal. A partir disso, o paciente foi submetido a uma biópsia (BX) esplênica que apontou presença do subtipo de linfoma não-Hodgkin: linfoma difuso de grandes células B do subtipo não germinativo. Durante a intubação para a realização da BX, foi observada uma lesão na base de língua que também foi biopsiada e teve como resultado o mesmo tipo de linfoma encontrado no baço. Para o tratamento do paciente foi usado o esquema R-DA-EPOCH que é composto por Etoposídeo, Prednisona, Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina e Rituximabe em seis ciclos, e Rituximabe e Metotrexato sistêmico por dois ciclos. O PET/CT (tomografia por emissão de pósitrons) apresentou contínua redução das dimensões da lesão hipodensa no baço e na língua e o paciente encontra-se em remissão completa no momento. **Discussão:** O LDGCB primário em baço é um raro tipo de LNH, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Já como parte de doenças sistêmicas, o baço é acometido em cerca de 33% dos casos de LNH. Os sintomas normalmente são esplenomegalia, dor em quadrante superior, febre e perda de peso. Linfomas de língua são raros e têm tendência a aparecer em pacientes masculinos entre 60 a 80 anos, o que torna o caso reportado ainda mais raro, visto a idade do paciente. Cerca de 20% a 30% dos LNH são encontrados em sítios extranodais, sendo a região de cabeça e pescoço a de segunda maior incidência. Além disso, os linfomas na cavidade oral representam apenas 3,5% das malignidades orais existentes. A lesão na língua geralmente se apresenta de forma assintomática, mas quando sintomática pode apresentar disfagia, dispneia, edema e presença de massa na língua, perda ponderal, febre e sudorese noturna. A expressão de c-MYC e BCL-2, positivas no exame imuno-histoquímico do caso, sugere possibilidade de linfoma difuso de grandes células B duplo expressor, o que acontece em 25% a 35% dos casos. O LDGCB é de comportamento agressivo, porém, quando feito o diagnóstico e tratamento que consiste em quimioterapia associada a rituximab com brevidade costuma responder satisfatoriamente na primeira linha. **Conclusão:** Portanto, é rara a apresentação do LDGCB com infiltração em baço e em base de língua na prática clínica. O tratamento pode variar conforme a expressão genética e/ou imunohistoquímica, sendo indicada profilaxia de recaída em sistema nervoso central quando acometido a um sítio extranodal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.166>

LINFOMA DE ZONA MARGINAL EXTRANODAL PRIMÁRIO EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UM RELATO DE CASO

AMD Serejo, CAR Junior, DA Reckziegel, LHA Ramos

Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: A ocorrência de linfomas em sistema nervoso central (SNC) é rara e mais associada a linfoma difuso de grandes

células B (LDGB). Outros tipos histopatológicos de linfoma primário de SNC são ainda mais raros. Não há consenso na abordagem diagnóstica e terapêutica de linfomas raros de SNC. **Caso clínico:** Paciente feminina, 63 anos, hipertensa e diabética, apresentou afasia e hemiparesia direita completa e proporcionada. Realizou ressonância magnética (RM) de crânio com contraste julho/21 que evidenciou lesão expansiva extra-axial com impregnação pelo meio de contraste em região frontoparietal esquerda, com comprometimento ósseo e extensão extracraniana. Foi encaminhada para serviço de neurocirurgia com suspeita de meningioma e realizou craniotomia com ressecção da lesão em novembro/21. RM de crânio no pós-operatório sem sinais de acometimento tumoral. Deu entrada no serviço de Hematologia do Hospital de Base do Distrito Federal em janeiro/22 com resultado de biópsia da lesão que apresentava denso infiltrado de linfócitos pequenos expressando positividade para CD20, BCL2 e Ki67 15-20%, sugestivo de linfoma de zona marginal extranodal. Realizou tomografias de estadiamento sem sugestão de doença sistêmica. Iniciada quimioterapia (QT) metotrexato (MTX) em alta dose (3 g/m²). Paciente realizou 3 ciclos de MTX. PET-CT após quimioterapia mostrou heterogeneidade do metabolismo frontoparietal esquerdo, podendo corresponder a alterações pós-tratamento e RM de crânio com alterações pós cirúrgicas e sem remanescente tumoral. Não foi feito novo ciclo de QT e radioterapia não indicada pelo serviço de referência. **Discussão:** O linfoma não-Hodgkin (LNH) primário de SNC corresponde a menos de 1% de todos os casos LNH e usualmente são neoplasias agressivas e com prognóstico reservado. O linfoma de zona marginal extranodal de SNC é o linfoma de SNC de baixo grau mais comum e tem bom prognóstico. Devido à sua raridade não existem estudos para avaliar as diferentes opções de tratamento. Em 2017 Ayanambakkam, A et al. publicaram revisão de 70 relatos de caso de linfoma de zona marginal extra nodal de sistema nervoso central e compilaram dados que mostram predominância no sexo feminino e idade média ao diagnóstico de 55 anos. Assim como nossa paciente, a suspeita inicial mais comum após exame de imagem nesses casos foi de meningioma. Também descreveram sintomas iniciais variados, sendo os mais comuns dor de cabeça e crise convulsiva. Os tratamentos mais comuns nessa revisão foram radioterapia isolada, radioterapia associada à cirurgia e cirurgia isolada. Esquemas de QT também foram descritos, incluindo QT sistêmica e associação com QT intratecal. O MTX em alta dose foi escolhido em nosso serviço, mas embora o caso tenha sido discutido em equipe, por tratar-se de caso muito raro, não houve consenso quanto ao tratamento inicial. Além disso, observamos que a paciente realizou o primeiro exame de imagem em junho/21 e somente iniciou acompanhamento com equipe de hematologia em janeiro/22. **Conclusão:** O linfoma de zona marginal extranodal de sistema nervoso central é uma entidade rara cujo manejo apresenta dificuldades pela falta de estudos disponíveis. O bom prognóstico independente da modalidade de tratamento possibilita abordagens iniciais menos agressivas e com menor perfil de toxicidade. As dificuldades de acesso e infra-estrutura do Sistema Único de Saúde por vezes dificultam a tomada de decisões, pois acarretam em dificuldades de diagnóstico e seguimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.167>