

composto por interações entre células neoplásicas e componentes estromais/imunológicos que influenciam crescimento, invasividade e metástase. Entre os mediadores envolvidos, o fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- β 1) destaca-se por atuar na regulação do ciclo celular, apoptose e diferenciação, afetando diretamente a carcinogênese e a progressão tumoral. Variantes de nucleotídeo único (SNVs) em genes da via do TGF- β podem modificar a expressão ou atividade dessa citocina, modulando a resposta imunológica. Este estudo avaliou a associação dos SNVs rs1800469 (A>G) e rs1800470 (G>A) no gene TGFB1 com a suscetibilidade ao LNH e sua correlação com parâmetros prognósticos (recidiva, remissão, óbito e subtipo celular). **Objetivos:** Avaliar a associação dos polimorfismos rs1800469 (A>G) e rs1800470 (G>A) no gene TGFB1 com a suscetibilidade ao linfoma não Hodgkin, bem como sua relação com parâmetros clínico-patológicos. **Material e métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 59515722.70000.5231), e incluiu 276 controles e 115 pacientes com LNH. O DNA genômico foi extraído de sangue periférico e os SNVs foram genotipados por ensaios TaqMan validados. As análises estatísticas foram realizadas no SPSS Statistics v20.0. **Resultados:** Análise genotípica revelou uma associação significativa entre o genótipo GG e a suscetibilidade ao LNH (OR = 8,1806; IC 95%: 3,9643–16,8808; $p < 0,0001$), bem como para o genótipo AG (OR = 3,2773; IC 95%: 1,7484–6,1430; $p < 0,0002$). Uma análise combinada dos genótipos AG+GG também demonstrou uma associação significativa (OR = 4,3714; IC 95%: 2,4084–7,9344; $p < 0,0001$). Na análise alélica, o alelo G também foi positivamente associado ao aumento do risco de LNH (OR = 2,8712; IC 95%: 2,0465–4,0283; $p < 0,0001$). Em relação ao rs1800470 o genótipo AA foi significativamente associado a suscetibilidade ao LNH (OR = 2,8310; IC 95%: 1,321–6,0665; $p = 0,0074$), inclusive na análise do modelo recessivo (AA vs GA+GG) (OR = 2,4131; IC 95%: 1,3358–4,3593; $p = 0,0035$). Além disso, o alelo A também foi associado ao risco de LNH (OR = 1,6824; IC 95%: 1,1519–2,4572; $p = 0,0071$). Não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre os genótipos analisados e os parâmetros clínico-patológicos avaliados (recidiva, remissão, óbito e subtipo celular tumoral). **Discussão e conclusão:** Os achados indicam que o alelo G do rs1800469 está associado a maior risco para LNH, em concordância com estudos prévios que relacionam esse alelo à suscetibilidade a neoplasias hematológicas, como LLA e LNH folicular. Variantes na região promotora do TGFB1 podem alterar a expressão do TGF- β 1, modulando a resposta imune e o remodelamento tecidual, favorecendo a evasão imunológica e a progressão tumoral. O alelo A do rs1800470 também se associou ao risco para LNH, corroborando dados em LMA e LLA. Essa substituição pode impactar o equilíbrio entre efeitos pró e antitumorais do TGF- β 1, contribuindo para a carcinogênese. A ausência de associação com parâmetros clínico-patológicos sugere influência dessas variantes na suscetibilidade inicial ao LNH, sem afetar sua evolução. Contudo, efeitos em subgrupos específicos não estão descartados. Conclui-se que rs1800469 e rs1800470 podem atuar como marcadores genéticos de risco para LNH e potenciais biomarcadores em neoplasias hematológicas.

ID - 2207

BRENTUXIMABE VEDOTINA E ALÉM - COMO INCORPORAR NOVOS AGENTES NO TRATAMENTO DO LINFOMAS PERIFÉRICOS DE CÉLULAS T: REVISÃO SISTEMÁTICA

NdO Maciel, L Ferreira Alves,
AC Pierote Rodrigues Vasconcelos,
A Bernardes Maciel, C Silva Cardoso,
L Trotta Villar, LL da Rocha Matos,
GL de Souza Cordeiro, FR Gomes Siqueira,
LK Alves da Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Os linfomas periféricos de células T (LPCTs) são neoplasias raras e agressivas de células T maduras, representando até 12% dos linfomas não Hodgkin. Entre os subtipos mais comuns, destacam-se o linfoma periférico sem outra especificação (LPCT SOE), o linfoma angioimunoblástico (LAIT) e o linfoma anaplásico de grandes células (LAGC). O tratamento de primeira linha geralmente envolve CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) ou CHOEP (CHOP associado a etoposídeo); mas a sobrevida global permanece limitada. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo revisar o tratamento dos LPCTs e as perspectivas de individualização terapêutica. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA na base PubMed (2020–2025), com os descritores: “Peripheral T-cell Lymphomas AND Brentuximabe Vedotina”. Dos 63 artigos encontrados, foram incluídos 14 estudos clínicos com adultos (≥ 18 anos) que associaram as terapias mais recentes para LPCTs a desfechos clínicos. Foram excluídos relatos de caso, estudos pediátricos e pré-clínicos. Dois grupos principais de tratamento foram analisados e neles estão inclusos: brentuximabe vedotina (BV) e inibidores do fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K). **Discussão e conclusão:** O uso de BV reduziu significativamente o risco de segunda recidiva em LPCTs recidivados/refratários (RR [razão de riscos] 0,55; IC95%: 0,35–0,87; $p = 0,01$). Já os pacientes com recidiva precoce (< 12 meses) apresentaram maior risco de nova recidiva (RR 1,57; IC95%: 1,11–2,22; $p = 0,01$) e de mortalidade (RR 1,49; IC95%: 1,03–2,15; $p = 0,03$). O subtipo LPCT SOE também se associou a maior risco de morte (RR 2,35; IC95%: 1,01–5,47; $p = 0,02$). A taxa de resposta completa variou entre os tratamentos de segunda linha: 43% com BV, 40% com protocolos quimioterápicos mais intensos como dexametasona, citarabina em alta dose e cisplatina ou gemcitabina, dexametasona e cisplatina, e 23% com outras terapias ($p = 0,02$). Novas abordagens sugerem o emprego de PI3K ou o uso da histona deacetilase. Por exemplo, o duvelisibe apresentou taxa de resposta global (TRG) de 49%, resposta completa (RC) de 34%, sobrevida livre de progressão de 7,7 meses (LPCT SOE: 48%; LAIT: 67%; LAGC: 13%). Já associado à romidepsina, a TRG foi de 71%. O tenalisibe isolado obteve TRG de 45%; e romidepsina de TRG 75% e 50% de RC. A literatura, de um modo geral, tem enfatizado o importante papel do BV no resgate de paciente com LPCT refratário ou recidivado. Por outro lado, o seu elevado custo tem representado uma barreira relevante à sua adoção sistemática, especialmente no contexto da saúde pública. Além disso, o

medicamento é classificado como substância perigosa o que determina o seu preparo em capela com fluxo laminar, cadeia de frio, ambiente asséptico e descarte rigoroso. Tais exigências demandam infraestrutura adequada e equipe treinada, limitando seu uso em centros com menor capacidade técnica e logística. Diante dos dados obtidos, é evidente que o avanço no tratamento dos LPCTs com BV ou mesmo o emprego das mais recentes terapias-alvo no Brasil exige mais do que comprovação de sua eficácia, pois é necessário também ampliar o acesso por meio de políticas públicas orientadas por custo-efetividade, financiamento público e investimentos em capacitação e infraestrutura. Dessa maneira, a disponibilização abrangente desses tipos de terapias depende de um esforço coordenado entre gestores e profissionais da saúde e indústria farmacêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104705>

ID - 1094

BRIDGING GAPS IN HTLV-1/ADULT T-CELL LEUKEMIA/LYMPHOMA CARE: REAL-WORLD EVIDENCE ON LYMPHOMATOUS VARIANT FROM FIVE ENDEMIC LATIN AMERICAN COUNTRIES

M Dias^a, B Valcarcel^b, D Castro-Uriol^c, B Beltran^c, J Vasquez^d, Y Gonzaga^e, ECM Miranda^f, LN Fiad^g, H Idrobo^h, RLR Baptistaⁱ, J Pereira^j, T Fischer^k, CA de Souza^f, L Malpica^l, CS Chiatton^m

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Brazil

^b MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^c Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Jesús María, Peru

^d Inst Nacional de Enfermedades Neoplasicas, Surquillo, Peru

^e Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

^f Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^g Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

^h Universidad del Valle del Cauca, Cali, Colombia

ⁱ Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) & Rede D'Or RJ, Rio de Janeiro, Brazil

^j Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^k A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, Brazil

^l University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^m Santa Casa Medical School & Samaritano Hospital, São Paulo, Brazil

Introduction: The different subtypes of ATLL, as per the Shimoyama classification, are consistently described as distinct

entities based on their clinical features, outcomes, and even molecular profiles. Nevertheless, the aggressive subtypes - acute and lymphoma - are often analyzed together, which can obscure the unique clinical and biological characteristics of each, thereby complicating efforts to fully understand this complex and difficult-to-treat disease. **Objectives:** The aim of this study is to describe a cohort of patients with the lymphomatous type of ATLL in Latin America. **Material and methods:** We conducted a cohort study involving patients aged ≥ 18 years with newly diagnosed ATLL, selecting all cases of the lymphoma subtype from the T-cell Brazil Project (TCBP, ambispective; ClinicalTrials.gov ID: NCT03207789, 2015–2025; n = 51) and the Grupo de Estudio Latinoamericano de Linfoproliferativos (GELL, retrospective; 2000–2023; n = 126). Clinical and biological data at diagnosis were collected, along with information on treatment, response, and follow-up. Survival was estimated using the Kaplan–Meier method, and comparisons between survival curves were made using the log-rank test. Cox regression models were applied to identify prognostic factors for overall survival (OS) and event-free survival (EFS), with a significance level set at 5%. **Results:** This analysis included a total of 177 cases: 100 from Peru, 51 from Brazil, 13 from Chile, 7 from Argentina, and 6 from Colombia. The median age was 54 years (20–95), with 50% male, 83% had advanced-stage disease (Ann Arbor stage III–IV), 44% extranodal involvement, 61% having an IPI score of 3–5, and 59% having a PIT score of 2–4. Treatment intent was considered potentially curative in nearly 97% (72% chemotherapy (CT) alone, 18% CT + AZT and IFN, 7% AZT + IFN). CHOP-like was the most used, (43% CHOP and 29% CHOEP). After first-line therapy, 28% had a complete response (CR), while 39% no response/progressive (PD). Only 5 patients (3%) underwent hematopoietic cell transplantation (HCT) as consolidation after first-line therapy. Myeloablative allogeneic HCT was performed in two patients in complete remission (CR): one relapsed and died, while the other remains in CR. Two patients received non-myeloablative allogeneic HCT; one experienced disease progression post-HCT and was subsequently treated with a donor lymphocyte infusion, and both are currently in CR. One patient received an autologous HCT, achieving partial remission (PR). In general, 68% had progression/relapse. The median follow-up duration of the survivors was 14 months (1–182). 24-month OS was 28% and 18% for EFS. The final Cox model for OS was median age ≥ 54 y (HR 2.35 95%CI 1.55–3.57, $p < 0.0001$), ECOG ≥ 2 (HR 1.90 95%CI 1.22–2.97, $p = 0.005$), higher LDH (HR 2.77, 95%CI 1.50–5.10, $p = 0.001$) and B symptoms (HR 2.65, 95%CI 1.61–4.37, $p < 0.0001$), and for EFS the final model was compound with the same prognosis factors. **Discussion and conclusion:** To our knowledge, this study represents the largest cohort of the ATLL lymphoma subtype in Latin America and suggests that OS and EFS for this malignancy remains poor, primarily due to advanced stage at diagnosis, high-risk clinical features, and limited access to adequate therapy. These findings underscore the need for a richer understanding of the condition to enable appropriate risk stratification.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104706>