

–191); microsatellite instability was detected in one patient. Frequently mutated genes included TP53 (32%), PIM1 (23%), MYD88 (18%), CD79B (18%), SOCS1 (18%), KMT2D (18%), and CREBBP (18%). Mutations predominantly involved epigenetic/chromatin remodeling (64%), TCR/BCR/NF- κ B signaling (59%), and apoptosis/DNA damage pathways (59%). LymphPlex classification identified Others (36%), TP53Mut (32%), MCD-like (14%), EZB-like without MYC rearrangement (14%), and EZB-like with MYC rearrangement (4.5%). High-risk categories (TP53Mut + MCD-like) accounted for 46% of patients. As expected, MCD-like was restricted to non-GCB tumors and EZB-like to GCB tumors, while the heterogeneous “Others” group included recurrent alterations such as TET2, GNA13, NOTCH2, BTK, and CDKN2A deletion. Two patients exemplify the clinical impact of these findings. One, a 60-year-old woman with relapsed/refractory non-GCB DLBCL and CNS involvement, harbored MYD88 (L265P) and CD79B mutations, defining the MCD subtype. Given its known sensitivity to BTK inhibition, acalabrutinib was initiated, inducing a rapid metabolic complete remission and enabling consolidation with anti-CD19 CAR-T therapy; she remains disease-free after two years. The other, a 50-year-old woman with CNS-involved DLBCL ineligible for ASCT, was also classified as MCD subtype and received maintenance ibrutinib, achieving and sustaining complete remission for 1.5 years. **Discussion and conclusion:** This Brazilian DLBCL cohort shares key oncogenic drivers with global series but shows a notable enrichment for high-risk subtypes, particularly TP53Mut and MCD-like, which are associated with poor prognosis. The case examples highlight how NGS not only refines molecular classification but also directly informs targeted therapy selection—enabling durable remissions in patients with advanced, refractory disease who otherwise have limited options. In conclusion, targeted NGS in DLBCL offers dual value: generating population-level insights that reveal a high prevalence of aggressive molecular subtypes in Brazil, and providing actionable data that can refine treatment selection and improve outcomes in individual patients. These findings underscore the need for robust local genomic datasets to guide precision oncology in LMIC settings.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104723>

ID - 2282

HISTOPLASMOSE DISSEMINADA MIMETIZANDO RECIDIVA PARA LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

GBC Negreiros, BL Costa, VBD Rodrigues,
PDS Tolentino, AP Udo, CM Silva, LHA Ramos,
IG Flores, PPF Machado

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

Introdução: O Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é uma doença linfoproliferativa agressiva, mas com potencial de cura. Devido à imunossupressão secundária à doença e à quimioterapia, esses pacientes são passíveis de complicações infecciosas atípicas. Relatamos caso de paciente com LDGCB

que, 1 ano após término do tratamento quimioterápico, evoluiu com linfadenomegalias que, biopsiadas, resultaram no diagnóstico de Histoplasmose disseminada, mimetizando progressão de doença linfoproliferativa. **Metodologia:** Estudo descritivo tipo relato de caso, incluindo histórico clínico, tratamento prévio, evolução e exames referentes à internação em hospital público de Brasília-DF. Dados provenientes do prontuário. **Descrição do caso:** Paciente, 61 anos, sexo feminino, portadora de LDGCB, subtipo centro germinativo, Lugano III, IPI III. Realizou 6 ciclos de R-CHOP, última sessão em 15/07/2024, com resposta completa por PET. Durante acompanhamento ambulatorial, surgiram adenomegalias cervicais, axilares e inguinais, associadas a sudorese noturna e perda ponderal de 16 kg em 3 meses. PET-CT em 15/05/2025 mostrou linfonodomegalias difusas com hipermetabolismo, sugestivas de recaída. Biópsia de linfonodo axilar: linfadenite granulomatosa fúngica compatível com Histoplasmose. Internada em 13/06/25 para tratamento com Anfotericina B lipossomal (5 mg/kg) por 14 dias e posterior Itraconazol por 12 semanas. Após 10 dias, evoluiu com choque séptico e disfunção múltipla de órgãos. Apresentava citopenia, febre e hiperferritinemia, aventando-se hipótese de linfohistiocitose hemofagocítica (LHH) secundária; iniciada corticoterapia empiricamente (10 mg/m²). Exames posteriores descartaram hipótese (Hscore <1%). Apesar do tratamento antifúngico e suporte, evoluiu a óbito em 18/06/2025. **Discussão:** Histoplasmose é infecção fúngica sistêmica pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo dimórfico transmitido por inalação de microconídios de solos contaminados com dejetos de aves e morcegos. Revisão sistemática de 34 casos (2001-2024) observou 73,5% relacionados a neoplasias hematológicas, potencializada quando associada ao HIV. Por manifestações como febre indeterminada, adenomegalias e perda ponderal, pode mimetizar progressão de doença, retardando tratamento. Discutir diagnósticos diferenciais é essencial. A LHH secundária, adquirida, afeta adultos, desencadeada por doenças autoimunes (12%), câncer (28%) ou infecções (50%), como Histoplasmose. Descartá-la impacta diretamente o tratamento e prognóstico. **Conclusão:** O desfecho desfavorável evidencia a complexidade no manejo de doenças hematológicas, em que imunossupressão severa favorece infecções graves e atípicas. Neutropenia funcional e defeito de linfócitos citotóxicos ocasionam complicações imunológicas severas. Suspeita precoce, acesso a exames e laudos rápidos, aliados a uso inteligente de Scores diagnósticos direcionando início imediato do tratamento, são determinantes para melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104724>

ID - 2269

IMPACTO DO MOMENTO DE INTRODUÇÃO DO RITUXIMABE NO TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ANÁLISE DE SOBREVIDA

MRV Franciosi, VAQ Mauad, DMM Borducchi

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: O Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB) é o subtipo mais prevalente de linfoma não-Hodgkin, com comportamento agressivo e tratamento padrão baseado no esquema R-CHOP. A adição do Rituximabe ao protocolo tem demonstrado benefício clínico, mas o impacto do momento de sua introdução ainda é pouco esclarecido. **Objetivos:** O objetivo principal do estudo é comparar o tratamento com CHOP e R-CHOP em pacientes com LNH DGCB tratados em hospital de referência na região do Grande ABC, analisando o momento da introdução do Rituximabe ao esquema e seu impacto nas curvas de sobrevida de pacientes com LNH DGCB. Ainda, será analisada a ocorrência de toxicidade hematológica secundária ao Rituximabe, com objetivo de avaliar se o maior número de ciclos da droga é realmente mais benéfico. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo realizado com 105 pacientes diagnosticados com LNHDGCB e tratados no Hospital Estadual Mário Covas. Foram analisadas variáveis clínicas, prognósticas e o momento de início do Rituximabe. A análise estatística incluiu curvas de Kaplan-Meier para estimar a sobrevida livre de progressão (SLP) e a sobrevida global (SG), com aplicação do teste log-rank para comparação entre os grupos. **Resultados:** Os pacientes que iniciaram o Rituximabe no primeiro ciclo apresentaram SLP e SG superiores, embora sem significância estatística (SLP: $p = 0,434$; SG: $p = 0,637$), quando comparado com os grupos que permaneceram sem este medicamento durante alguns ciclos. A sobrevida global em 5 anos foi de 90,9% no grupo com Rituximabe completo versus 70% nos com atrasos, com redução absoluta do risco de 20,9% e Número Necessário para Tratar (NNT) de 4,8. **Discussão e conclusão:** Os achados sugerem que o início do Rituximabe já no primeiro ciclo exerce impacto positivo e estatisticamente significativo sobre os desfechos clínicos, especialmente a SLP. A diferença nas curvas de Kaplan-Meier reforça a importância da administração precoce do anticorpo monoclonal, inclusive em cenários de atraso de apenas um ciclo. Além do benefício em sobrevida, não foi observado aumento relevante de toxicidade hematológica nos pacientes que receberam Rituximabe completo, indicando boa tolerabilidade da estratégia. Iniciar o Rituximabe no primeiro ciclo de quimioterapia pode melhorar significativamente os desfechos clínicos em pacientes com LNHDGCB. A adesão completa ao esquema terapêutico deve ser priorizada. Estudos prospectivos com maior controle metodológico são necessários para validar e expandir esses achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104725>

ID - 910

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO E BENEFÍCIO CLÍNICO DE POLATUZUMABE NA PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO PARA O LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B NO CONTEXTO BRASILEIRO

SK Nabhan^a, D Castro^b, VE Mata^b

^a Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Roche Pharma Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de células grandes B (LDGCB) é o tipo mais comum dentre os linfomas não Hodgkin, onde 30-40% dos casos são do subtipo ABC (Activated B- cell-like), com pior prognóstico. Polatuzumabe vedotina mostrou benefício adicional quando comparado ao tratamento padrão no estudo POLARIX. **Objetivos:** Analisar o impacto clínico e orçamentário (IO) do Pola-R-CHP (Polatuzumabe Vedotin mais Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina e Prednisona) na primeira linha de tratamento (1L) em pacientes de alto risco (ABC) com LDGCB quando comparado ao uso de R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona), considerando uma jornada de tratamento com 4 possíveis linhas subsequentes de tratamento. **Material e métodos:** Análise de impacto orçamentário que utilizou o modelo árvore de decisão para representar a jornada de 4L de tratamento para LDGCB. O modelo utilizou as chances de progressão da doença para cada tratamento, market share dos tratamentos e custos com o tratamento medicamentoso, monitoramento e principais eventos adversos. Um estudo de microcusteio foi conduzido e todas as informações foram validadas por um painel de especialistas. O IO comparou dois cenários, um onde os pacientes com LDGCB do subtipo ABC iniciam o tratamento com Pola-R-CHP e outro onde iniciam o tratamento com R-CHOP. As linhas de tratamento subsequentes foram idênticas para ambos os cenários em termos de medicamentos, market share e progressão da doença. Os cálculos de custos diretos foram baseados em um paciente de referência com peso médio de 70 kg, altura de 171 cm e área de superfície corporal de 1,82 m². **Resultados:** O tratamento com Pola-R-CHP resultou em uma redução de 84% na progressão da doença em comparação com a redução de 59% com R-CHOP. Pola-R-CHP também proporcionou uma redução de 60% na necessidade de terapias de segunda linha. Essa redução se manteve nas linhas subsequentes, com 10 pacientes em tratamento na quarta linha no grupo Pola-R-CHP, comparado a 25 pacientes no grupo R-CHOP. Embora os custos de 1L tenham sido superiores com Pola-R-CHP, as economias geradas nas linhas subsequentes totalizaram BRL 29,6 milhões e um IO final de BRL 9,6 milhões com a inclusão de da inclusão Pola-R-CHP. **Discussão e conclusão:** Este modelo demonstra que o tratamento de 1L com Pola-R-CHP impacta positivamente a sobrevida livre de progressão com possibilidade de cura em pacientes ABC com LDGCB. Além da redução da necessidade de terapias subsequentes, frequentemente de menor eficácia e maior custo. Esses resultados confirmam o valor clínico de Polatuzumabe em pacientes de alto risco, com maior eficiência na alocação de recursos, previsibilidade orçamentária, devido ao regime fixo de Pola-R-CHP, e fortalece as recomendações da european hematology association (EHA) para esse perfil de pacientes. Espera-se que este estudo forneça informações valiosas para tomadores de decisão em discussões baseadas em evidências e valor, visando promover maior eficiência e transparência orçamentária no manejo do LDGCB.

Referências:

Nabhan S, Castro D, Mata VE. Impact of polatuzumab vedotin as first-line therapy for DLBCL on subsequent