

MC Vegliante^b, C Minoia^b, F Clemente^b,
LM Castillo^o, M Federico^p, CS Chiattonne^q

^a Hematology Department, A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hematology and Cell Therapy Unit, IRCCS Istituto Tumore "Giovanni Paolo II", Bari, Itália

^c Institut Jules Bordet, Bruxelas, Bélgica

^d The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, Reino Unido

^e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^g Hospital General de Mexico, México

^h Hospital Dr. Ferenado Ocaranza Issste, Hermosillo Sonora, México

ⁱ Division of Hematology, Clinical Hospital Merkur, Zagreb, Croácia

^j CASMUS, Uruguai

^k Hospital Universitario UANL, Monterrey, México

^l Hematology Department, Ege University Faculty of Medicine, Turquia

^m Department of Hematology and Transplantology, University Clinical Center, Polônia

ⁿ Department of Hematology, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Romênia

^o MD Anderson Cancer Center, Houston, Estados Unidos

^p CHIMOMO Department, University of Modena and Reggio Emilia, Itália

^q Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) comprise a spectrum of rare lymphoid disorders that are one of the most serious complications after solid organ transplant (SOT) or hematologic stem cell transplant (HSCT). The incidence has increased in recent years, and could be explained by increase of transplant rates, including also the haploidentical transplant. T cell immunosuppression and Epstein Barr virus (EBV) status have an important role in the its development. Treatment of PTLD varies considerably according to subtype, ranging from reduction in immunosuppression (RIS) to rituximab, with or without chemotherapy for high-risk or RIS-refractory cases, considering that Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) is the most frequent subtype.

Objetivos: Due to its rarity, available data result from retrospective series related to major organ transplant centers. However, there is a lack of hematological community data which could be crucial to better definition of the clinical characteristics of PTLD patients, analysis of treatment outcomes, investigation of the optimal therapy approaches, and also further scientific questions for future studies. Our work aims to improve our knowledge about PTLD universally, describing the clinical-epidemiological profile and therapeutic strategies, as well as its clinical outcomes. **Material e métodos:** PLATO study regards from a retrospective international registry focused on patients > 18 years old, diagnosed with PTLDs in rituximab era, specifically from 2004 to 2024. The primary endpoint was an analysis of patient's characteristics and first-line regimes. The study

was approved by the IRB of the Coordinating center on 31/07/2024. **Resultados:** From November 2024 to July 2025, 134 PTLDs patients were registered at 12 sites in 9 different countries (Brazil, Croatia, Italy, Poland, Romania, Turkey, Argentina, Mexico, Uruguay). Median age at diagnosis was 49.6 yo (range 18 – 77yo), with 64% (86) of male. The median time from transplant (both SOT or HSCT) to PTLD diagnosis was around 45 months. Almost 92% (124/134) of PTLDs arises after SOT and only 8% (10 pts) after ASCT, mostly kidney (49.5%) and liver (35%) transplant, of note only 8 in combined transplant. The most common PTLD subtype was monomorphic (78%), with 87% of patients with CD20 positive, and the majority was DLBCL. Data on EBER positivity was available on 94 patients, with 68% of patients with EBER positive on immunohistochemistry. The majority had advanced stage, but without B symptoms and extranodal organ involvement in 72% of cases. Considering treatment decision, RIS was indicated in 69 % (93 pts), rituximab with or without chemotherapy was performed in 76% (102 pts). The ORR was 91% (all evaluable response), 78% achieved CR after 1st line, and 69% did not relapse. Among patients with known EBER status and response to treatment, ORR was not different between EBER positive and negative. In an exploratory multivariable model, age; transplant type and treatment regime, EBR was not an independently associated. **Discussão e conclusão:** The PLATO study is the first-ever global patient registry of PTLDs. The results of this first analysis regarding to epidemiologic profile was concordant with historically data. In our data, the EBER status was not independently risk, and maybe the viral status alone may be insufficient to predict early treatment benefit, but the proportion of missing EBER data was high and it could impacted in results. We expect to improve these results continue with the PLATO collaborate study.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104781>

ID - 1433

PRIMEIRO MAPA GENÔMICO COMPLETO DE LINFOMAS DE CÉLULAS T NO BRASIL: ASSINATURAS MUTACIONAIS EXCLUSIVAS E NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS

CO Reichert^a, H Culler^a, G Carneiro^a,
M Marques-Piubelli^b, C Murga-Zamalloa^c,
R Costa^a, V Rocha^a, R de Oliveira Costa^a,
JA Sanches^a, NC de Aquino^a,
L de Souza Franca^a, S Araujo Cattena^a,
L de Padua Covas Lage^a, J Pereira^a

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

^b MD Anderson Cancer Center, Houston, Estados Unidos

^c Illinois University, Champaign, United States

Introdução: Linfomas T periféricos (LCTP) são neoplasias raras e heterogêneas, representando 10-15% dos linfomas não-Hodgkin, com desafios diagnósticos e prognósticos, especialmente nos subtipos nodais. **Objetivos:** Caracterizar o perfil genômico e as assinaturas mutacionais em subtipos de

linfomas de células T, identificando alterações moleculares recorrentes, genes-chave associados à patogênese, e padrões mutacionais com potencial impacto diagnóstico e prognóstico. **Material e métodos:** Este estudo pioneiro no Brasil e internacional realizou o sequenciamento completo do exoma (WES) de amostras FFPE de Linfomas de Células T (LCT), empregando tecnologia NGS (NovaSeq 6000, Illumina) e pipeline bioinformático DRAGEN, com anotação pelo ANNOVAR. Partindo de 6.387.939 variantes, filtros rigorosos baseados em qualidade, função, frequência, impacto e contexto biológico reduziram o conjunto para 38.858 variantes (retenção de 0,61%), distribuídas em 187 amostras, sendo: ALCL ALK+ (n = 15); ALCL ALK- (n = 30); PTCL SOE (n = 77); LTAI (n = 51); T/NK (n = 14). **Resultados:** Distribuição por subtipo: O subtipo PTCL, SOE apresentou a maior carga mutacional (18.334 variantes; média de 258,2 por amostra), seguido por AITL (9.165 variantes; média 199,3) e ALCL:ALK- (4.860; média 180). A maioria das mutações localizou-se em regiões exônicas, predominando variações do tipo nonsynonymous SNV, com potencial impacto funcional direto na proteína. Genes mais mutados por subtipo: AITL: TTN, GATA3, MTHFD1L PTCL, SOE: MTHFD1L, TTN, BRINP3, EP300, e genes HLA (DRB1, DRB5) ALCL:ALK-: TTN, MTHFD1L, OBSCN, RHOA ALCL:ALK+: TTN, CSF3, FAT1, TRIO T/NK: *BIVM-ERCC5*, BRINP3, PEAK1 Variantes patogênicas (ClinVar): O PTCL, SOE exibiu maior complexidade genética (927 variantes patogênicas em 541 genes), seguido por AITL (500 variantes/365 genes) e ALCL:ALK- (264/229). Genes com mutações clinicamente significativas incluíram TP53, *BRCA1/2*, KRAS, EP300 e RHOA. Hotspots mutacionais: Foram identificadas 33.304 mutações compartilhadas entre subtipos, sendo 3.510 recorrentes em ≥2 amostras. Genes como MTHFD1L, BRINP3, CSF3, RHOA, GATA3 e *HLA-DRB1/DRB5* concentraram mutações de alta frequência. O PTCL, SOE destacou-se pela diversidade genética, incluindo mutações recorrentes em genes de remodelação da cromatina (EP300, KDM1B) e no complexo MHC. Achados exclusivos por subtipo: AITL: GATA3:p.P170Q (13,04%), *HLA-DQB1:p.R55L* e MFSD6L:p.S554L (8,69%) ALCL:ALK-: CSF3:p.S149C e TRIO:p.K2816R ALCL:ALK+: MTHFD1L (K414R, Y415C, G413V) e BRINP3 (Q268L, Q250L) PTCL, SOE: Maior variedade de mutações específicas, incluindo alterações em genes epigenéticos e reguladores do ciclo celular. Assinaturas mutacionais: SBS87 foi a assinatura dominante em todos os subtipos, sugerindo um papel central na patogênese, associada a rearranjos genômicos complexos. SBS1 (assinatura do envelhecimento) também teve presença marcante, indicando contribuição de mutações relacionadas à idade. Assinaturas ligadas a defeitos no reparo de DNA (SBS3, SBS6, SBS29) foram menos frequentes, mas mais presentes em casos com progressão da doença e óbito, sugerindo possível relevância prognóstica. **Discussão e conclusão:** Este trabalho estabelece o primeiro panorama genômico abrangente de LCT em amostras FFPE no Brasil, demonstrando a viabilidade de aplicar WES de alta cobertura em material desafiador e identificando assinaturas mutacionais relevantes. Os resultados fornecem bases para futuros biomarcadores diagnósticos e terapias personalizadas, com potencial impacto clínico na estratificação e tratamento de pacientes com LCT.

ID - 1128

PROFILAXIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL COM METOTREXATO EM ALTAS DOSES POR VIA ENDOVENOSA EM PACIENTES COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

TS Pereira, ALN Gomes, DMSL Silva

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é a forma mais comum de linfoma não-Hodgkin agressivo em adultos. Uma das complicações mais graves do LDGCB é a recaída no sistema nervoso central (SNC), incomum, porém associada a prognóstico extremamente desfavorável. Além de apresentar desfechos insatisfatórios, após a recidiva do SNC possui uma sobrevida global mediana de cerca de dois a cinco meses. Em um esforço para reduzir o risco de recidiva do SNC, as diretrizes clínicas recomendam a profilaxia do SNC para pacientes de alto risco, e as estratégias utilizadas variam entre metotrexato intratecal (IT-MTX) e a administração endovenosa de metotrexato em altas doses (HD-MTX). No entanto, a eficácia e o impacto dessas abordagens ainda são discutidas, especialmente na era do tratamento com rituximabe. **Objetivos:** Esta revisão de literatura tem como objetivo discutir os resultados de eficácia da profilaxia com metotrexato endovenoso em altas doses (HD-MTX) na prevenção da recaída no SNC. **Material e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura. O trabalho seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica. Baseando-se na busca de artigos indexados na seguinte base de dados: PUBMED, Scielo e LiLACS. Foram aplicados os seguintes descritores: methotrexato, lymphoma, central nervous system, prophylaxis com o operador booleano “AND”. Sendo selecionados meta-análises e revisões sistemáticas no idioma inglês, com recorte temporal de janeiro de 2020 até julho de 2025. Os dados obtidos foram selecionados e sistematicamente classificados de acordo com a classificação dos níveis de evidência. A utilização da estratégia de busca na base de dados resultou na inclusão de cinco estudos. **Discussão e conclusão:** A presente revisão evidenciou que os estudos incluídos corroboram com a hipótese de que a profilaxia com HD-MTX pode reduzir o risco de recaída no SNC em pacientes com LDGCB. Ferreri et al. (2023) destacou uma redução significativa na taxa de recaída no SNC com uso de HD-MTX endovenoso, embora o impacto sobre a mortalidade global ainda seja incerto, possivelmente devido à toxicidade associada a heterogeneidade dos estudos. A comparação entre estratégias sistêmicas e intratecais no estudo de Yan et al. (2022), com enfoque em linfoma adrenal/renal mostrou que a profilaxia sistêmica com HD-MTX foi mais eficaz que a via intratecal isolada, reforçando a ideia de que a disseminação hematogênica é mais relevante que a líquórica em certos subtipos. A meta-análise de Huang et al. (2022) e a revisão sistemática de Tilly et al. (2021) demonstraram que nenhuma estratégia isolada elimina completamente o risco de recaída, mas o uso de HD-MTX se associou a menores taxas relativas de envolvimento do SNC. Por fim, o estudo com 12 coortes na era do rituximabe (Shang et al., 2022) reforça a importância da administração de HD-MTX