

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

apontando que regimes mais intensivos parecem ter maior benefício sobretudo em pacientes com múltiplos fatores de risco. A profilaxia do SNC com metotrexato endovenoso em altas doses demonstra benefício consistente na redução da taxa de recaída no SNC em pacientes com LDGCB de risco intermediário a alto, especialmente quando comparada a via intratecal isolada. Apesar disso, os dados sobre o impacto na sobrevida global permanecem inconclusivos, e a toxicidade do HD-MTX exige cuidadosa seleção de pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104783>

ID - 3240

RARO CASO DE LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK-POSITIVO COMO DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA T PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO

L Ribeiro de Matos, L Visa Fonseca,
NJ Kzan de Souza Neto, T Santos Datoguia,
A Costa Meireles, J Alex Barbosa,
LF Bezerra Honorato Junior, WK Pereira Barros,
LL Cardoso Teixeira, N Hamerschclak

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: As Doenças Linfoproliferativas Pós-Transplante (DLPT), agora incluído dentro do grupo de linfomas que surgem no contexto de deficiência/desregulação imunológica pela WHO, são raros no contexto do transplante alogênico de medula óssea, principalmente na forma de linfomas T, apresentando prognóstico e manejo ainda pouco definidos. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 61 anos, com antecedente de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) T cortical, com cariótipo complexo (48~49, XX, +8, +11, +14) e sequenciamento gênico com mutações em AKT1, KRAS, PTEN, DNM2, LEF1 e NOTCH1. Na época, a paciente recebeu tratamento com protocolo GRAALL- 2005 e, após remissão completa, consolidação com transplante alogênico haploidentico. Após sete anos sem recidiva hematológica, DRM persistentemente negativa e quimerismo completo, a paciente apresentou linfonodomegalias axilares palpáveis com PET-CT evidenciando múltiplos linfonodos hipermetabólicos com características neoplásicas (SUV máximo de 13,6) nas cadeias cervicais, retrofaríngeas e axilares, com biópsia excisional de linfonodo axilar direito demonstrando Linfoma Anaplásico de Grandes Células T ALK-positivo (LAGC-ALK+) no contexto de transplante prévio. A imuno-histoquímica foi positiva para CD30, ALK-1, CD25, CD4 e CD56 e negativa para CD3, CD2, CD5, CD8, CD7, CD15, CD20, PAX-5, EBV (LMP-1). RNA-EBER reagente em poucas células na hibridização in situ. Realizado tratamento com brentuximabe vedotina associado ao esquema CHP (BV-CHP) em um total de 6 ciclos, com reavaliação por PET-CT ao término do tratamento com resposta completa (Deauville 1). **Conclusão:** Este caso ilustra uma apresentação excepcional de DLPT de células T, na forma de LAGC-ALK+, ocorrendo anos após TMO alogênico e sem relação causal evidente com o EBV. As DLPT consistem majoritariamente em proliferações de células B mediadas pelo EBV, enquanto as DLPT de células

T são muito raras, respondendo por menos de 10% dos casos. Entre elas, o LAGC-ALK+ no contexto de DLPT é um achado raro, sendo que a sua patogênese parece relacionar-se à imunossupressão crônica, com o papel do EBV sendo provavelmente incidental neste caso. A raridade desta entidade reforça a necessidade de manter alto grau de suspeição diagnóstica diante de linfonodomegalias tardias em receptores de TMO, mesmo na ausência de recidiva da neoplasia primária. Neste contexto, a escolha do regime BV-CHP, em vez do CHOP padrão, baseia-se na sua superioridade em sobrevida livre de progressão, conforme estudo ECHELON-2, para linfomas CD30-positivos, demonstrando como a incorporação de terapias-alvo pode oferecer respostas profundas e potencialmente duradouras, mesmo em cenários de evidência escassa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104784>

ID - 3364

RARO CASO DE SÍNDROME DE SÉZARY COM TRANSFORMAÇÃO PARA LINFOMA ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO DE GRANDES CÉLULAS

L Ribeiro de Matos, S de Sousa Custódio,
L Tejo Pereira de Brito Silva, L Viza Fonseca,
NJ Kzan de Souza Neto, WK Pereira Barros,
PK de Souza, M Nassif Kerbauy, E Weltman,
N Hamerschclak

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A Síndrome de Sézary (SS) é um linfoma T marcado por extenso acometimento cutâneo, linfadenomegalia e presença de linfócitos anômalos circulantes. A WHO 2022 reconhece a transformação em grandes células (large cell transformation, LCT), mais bem descrita na micose fungoide, sendo incomum na SS, mas clinicamente relevante, com impacto prognóstico e terapêutico. A distinção entre LCT e linfoma anaplásico de grandes células T (ALCL) é desafiador e exige integração clínico-patológica. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 52 anos, com eritema pruriginoso, linfadenomegalia generalizada e linfócitos anômalos circulantes. Realizada avaliação medular, com mielograma e imunofenotipagem (IPP) revelando 17,9% de células T positivas para CD2, CD3, CD4 e CD5; negativas para CD7, CD8, CD16, CD26, CD30, CD56 e TCR γ/δ , com padrão monoclonal por TRBC-1, compatível com SS. O sangue periférico mostrou achado idêntico, com 17% de linfócitos T aberrantes/clonais. Durante a evolução da doença, surgiram nódulos/tumores cutâneos, com biópsia revelando grandes células anaplásicas com expressão de CD30 difuso e forte, perda de CD7 e CD26, Ki-67 > 80%, ALK negativo e EBV negativo, consistente com transformação anaplásica CD30+. Diante disto, optado por tratamento com brentuximabe vedotina associado a ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona (BV-CHP) por 6 ciclos e Total skin irradiation (TSI) com dose total de 12 Gy, seguido de consolidação com TCTH alogênico não aparentado 10x10 com condicionamento FluMel 100 mg/m², com enxertia neutrofilica no D+11