v7.n9.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

MONITORAMENTO DO ctDNA NA AVALIAÇÃO DA RESPOSTA A ANTICORPOS BIESPECÍFICOS NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO/REFRATÁRIO: UMA REVISÃO DE ESCOPO

ctDNA MONITORING IN THE ASSESSMENT OF RESPONSE TO BISPECIFIC ANTIBODIES IN RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A SCOPING REVIEW

MONITOREO DEL ctDNA EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN EL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES RECIDIVANTE/REFRACTARIO: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

Rogério Ribeiro Soares[1], Marli Valença Melo de Sá[2], Stefana Fregapane Scalia[3], Norma Maria Alves Marcelino[3], Maria do Carmo Monteiro Villar[2], Daniele Braz de Barros[4], Adriana Suruagy Gonçalves Bastos[5], Ana Paula Nascimento Silva Buregio[2], Rosana Beatriz Pereira Rodrigues[1], Aliny Costa de Almeida[6]

e798970
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i9.8970

PUBLICADO: 09/2026

RESUMO

O linfoma difuso de grandes células B recidivado ou refratário apresenta prognóstico desfavorável e pode exigir novas estratégias de tratamento e monitoramento. Esta revisão de escopo teve como objetivo mapear as evidências sobre o monitoramento do DNA tumoral circulante (ctDNA) na avaliação da resposta aos anticorpos biespecíficos em pacientes com DLBCL recidivado/refratário. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, SciELO e Portal de Periódicos CAPES, considerando estudos publicados entre 2016 e 2026. Após as etapas de seleção e leitura integral, três estudos foram incluídos, envolvendo odronextamabe ou epcoritamabe, em monoterapia ou associado à gemcitabina e oxaliplatina. Os estudos utilizaram diferentes abordagens de análise do ctDNA, incluindo ensaios baseados em CAPP-Seq/AVENIO e clonoSEQ. De modo geral, a redução ou a negativação do ctDNA durante o tratamento esteve associada a melhores resultados clínicos, principalmente maior sobrevida livre de progressão. Entretanto, foram observadas diferenças entre os estudos quanto às técnicas utilizadas, aos momentos de coleta e às definições de resposta molecular. A evidência disponível ainda é limitada e não permite estabelecer um método único de avaliação. O ctDNA apresenta potencial como marcador complementar de resposta, mas são necessários estudos prospectivos e protocolos mais padronizados.

PALAVRAS-CHAVE: DNA tumoral circulante. Anticorpos biespecíficos. Linfoma difuso de grandes células B.

ABSTRACT

Relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma has an unfavorable prognosis and may require new treatment and monitoring strategies. This scoping review aimed to map the available evidence on the use of circulating tumor DNA (ctDNA) dynamics to assess response to bispecific antibodies in patients with relapsed/refractory DLBCL.

[1] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Mestrando(a).
[2] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Graduada.
[3] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Especialista.
[4] Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Graduada.
[5] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Graduanda.
[6] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Mestre.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Searches were conducted in PubMed, SciELO, and the CAPES Journal Portal, considering studies published between 2016 and 2026. After the selection process and full-text review, three studies were included, involving odronextamab or epcoritamab, either as monotherapy or combined with gemcitabine and oxaliplatin. The studies employed different approaches for ctDNA analysis, including assays based on CAPP-Seq/AVENIO and clonoSEQ. Overall, reduction or clearance of ctDNA during treatment was associated with better clinical outcomes, particularly longer progression-free survival. However, differences were observed among the studies regarding the techniques used, sampling time points, and definitions of molecular response. The available evidence remains limited and does not allow the establishment of a single assessment method. ctDNA shows potential as a complementary response marker, but further prospective studies and more standardized protocols are needed.

KEYWORDS: *Circulating tumor DNA. Bispecific antibodies. Diffuse large B-cell lymphoma.*

RESUMEN
El linfoma difuso de células B grandes recidivante o refractario presenta un pronóstico desfavorable y puede requerir nuevas estrategias de tratamiento y seguimiento. Esta revisión de alcance tuvo como objetivo mapear la evidencia disponible sobre el uso de la dinámica del ADN tumoral circulante (ctDNA) en la evaluación de la respuesta a los anticuerpos biespecíficos en pacientes con DLBCL recidivante/refractario. Se realizaron búsquedas en PubMed, SciELO y Portal de Periódicos CAPES, considerando estudios publicados entre 2016 y 2026. Después de las etapas de selección y lectura completa, se incluyeron tres estudios que evaluaron odronextamab o epcoritamab, en monoterapia o en combinación con gemcitabina y oxaliplatino. Los estudios utilizaron diferentes enfoques para el análisis de ADN circulante tumoral (ctDNA), incluidos ensayos basados en CAPP-Seq/AVENIO y clonoSEQ. En general, la reducción o negativización del ctDNA durante el tratamiento se asoció con mejores resultados clínicos, principalmente con una mayor supervivencia libre de progresión. Sin embargo, se observaron diferencias entre los estudios en cuanto a las técnicas utilizadas, los momentos de recolección y las definiciones de respuesta molecular. La evidencia disponible aún es limitada y no permite establecer un único método de evaluación. El ctDNA presenta potencial como marcador complementario de respuesta, pero se necesitan estudios prospectivos y protocolos más estandarizados.

PALABRAS CLAVE: *ADN tumoral circulante. Anticuerpos biespecíficos. Linfoma difuso de células B grandes.*

INTRODUÇÃO

O linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) é uma neoplasia linfoide agressiva e representa uma das formas mais frequentes de linfoma não Hodgkin de células B. Embora uma parcela expressiva dos pacientes possa alcançar controle prolongado ou cura com o tratamento de primeira linha, a doença primariamente refratária e a recidiva permanecem desafios clínicos relevantes, especialmente entre pacientes previamente expostos a múltiplas linhas terapêuticas (SEHN; SALLES, 2021). Nesse cenário, o desenvolvimento de novas estratégias imunoterapêuticas tem ampliado as possibilidades de tratamento do DLBCL recidivado/refratário (R/R), incluindo abordagens baseadas no recrutamento e ativação de linfócitos T contra células B malignas (SEHN; SALLES, 2021; FALCHI; VARDHANA; SALLES, 2023).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Entre essas estratégias, destacam-se os anticorpos biespecíficos direcionados simultaneamente ao CD20, expresso nas células B, e ao CD3, presente nos linfócitos T, promovendo a aproximação entre essas células e a ativação da citotoxicidade mediada por linfócitos T contra o tumor (FALCHI; VARDHANA; SALLES, 2023). Estudos clínicos com glofitamabe, epcoritamabe e odronextamabe demonstraram atividade antitumoral em pacientes com linfoma de grandes células B ou DLBCL R/R previamente tratados, com obtenção de respostas objetivas e respostas completas em parcelas clinicamente relevantes das populações avaliadas (DICKINSON *et al.*, 2022; THIEBLEMONT *et al.*, 2024; KIM *et al.*, 2025). A incorporação desses agentes ao cenário terapêutico reforça, paralelamente, a importância de estratégias capazes de acompanhar de forma sensível e longitudinal a resposta ao tratamento.

Nesse contexto, a biópsia líquida tem permitido investigar biomarcadores tumorais circulantes de maneira minimamente invasiva, entre os quais se destaca o DNA tumoral circulante (*circulating tumor* DNA — ctDNA), correspondente à fração do DNA livre circulante derivada das células tumorais (LAUER; MUTTER; SCHERER, 2022). O ctDNA pode ser identificado por diferentes abordagens moleculares, especialmente técnicas baseadas em sequenciamento, possibilitando a avaliação quantitativa e molecular da doença ao longo do tratamento (LAUER; MUTTER; SCHERER, 2022).

Em pacientes com DLBCL, níveis basais de ctDNA e alterações observadas durante a terapia já foram associados à carga tumoral, à resposta molecular e aos desfechos clínicos, demonstrando o potencial dessa ferramenta para o acompanhamento dinâmico da doença (KURTZ *et al.*, 2018). No estudo de Kurtz *et al.* (2018), reduções precoces nos níveis de ctDNA durante o tratamento permitiram caracterizar respostas moleculares associadas aos resultados clínicos, sugerindo que modificações na carga molecular podem fornecer informações complementares à avaliação convencional da resposta.

A investigação dessa dinâmica molecular no contexto dos anticorpos biespecíficos é mais recente. No estudo ELM-2, o odronextamabe, anticorpo biespecífico CD20×CD3, apresentou atividade clínica em pacientes com DLBCL R/R extensamente pré-tratados, e análises de doença residual mensurável baseadas em ctDNA foram incorporadas à avaliação de parte da população estudada (KIM *et al.*, 2025). Posteriormente, Arnason *et al.* (2025), em análise exploratória envolvendo pacientes tratados com odronextamabe, demonstraram que o *clearance* precoce do ctDNA esteve associado à resposta e aos desfechos clínicos em pacientes com DLBCL R/R. Entre os pacientes com progressão segundo os critérios de Lugano, a maioria apresentava ctDNA detectável durante a avaliação molecular realizada no curso do tratamento, reforçando o potencial do monitoramento do ctDNA como marcador complementar de resposta

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

nesse contexto terapêutico (ARNASON *et al.*, 2025). Entretanto, as evidências disponíveis ainda são recentes e apresentam diferenças quanto às plataformas utilizadas, aos momentos de coleta e aos critérios empregados para definir resposta molecular e negativação do ctDNA (LAUER; MUTTER; SCHERER, 2022; ARNASON *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, torna-se relevante compreender como o monitoramento do ctDNA vem sendo empregado na avaliação da resposta aos anticorpos biespecíficos em pacientes com DLBCL R/R. Assim, estabelece-se como problema de pesquisa a seguinte questão: quais são as evidências disponíveis sobre a utilização do monitoramento do ctDNA na avaliação da resposta aos anticorpos biespecíficos em pacientes com linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário? Esta revisão de escopo tem como objetivo geral mapear as evidências disponíveis sobre a utilização do monitoramento do ctDNA na avaliação da resposta aos anticorpos biespecíficos em pacientes com DLBCL recidivado/refratário. Como objetivos específicos, pretende-se caracterizar os métodos e os momentos de avaliação do ctDNA empregados durante o tratamento com anticorpos biespecíficos e descrever as associações relatadas entre o monitoramento do ctDNA e a resposta terapêutica a esses agentes.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário

O linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) compreende um grupo biologicamente heterogêneo de neoplasias linfoides agressivas, com diferenças moleculares e clínicas que podem influenciar a resposta ao tratamento e a evolução da doença. A imunoquimioterapia baseada em rituximabe permanece como componente do tratamento de primeira linha e permite controle prolongado ou cura em parte expressiva dos pacientes. Entretanto, uma parcela apresenta refratariedade primária ou recidiva após a resposta inicial, caracterizando o DLBCL recidivado/refratário (R/R) e demandando novas estratégias terapêuticas (SEHN; SALLES, 2021).

O manejo do DLBCL R/R depende de fatores como o momento da recidiva, resposta às terapias anteriores, condições clínicas e possibilidade de utilização de terapias de maior intensidade. Historicamente, pacientes com doença responsiva à quimioterapia de resgate e elegíveis ao procedimento eram tratados com quimioterapia em altas doses seguida de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. A incorporação de terapias com células T contendo receptor quimérico de antígeno (CAR-T), anticorpos biespecíficos e outros agentes direcionados ampliou as opções disponíveis, principalmente para pacientes com doença

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

refratária, recidiva precoce ou após múltiplas linhas de tratamento (EPPERLA *et al.*, 2023; MELODY; GORDON, 2024).

Apesar da ampliação das alternativas terapêuticas, o DLBCL R/R permanece clinicamente heterogêneo, e as respostas obtidas após tratamentos sucessivos podem variar entre os pacientes. Nesse contexto, os anticorpos biespecíficos direcionados ao CD20 e ao CD3 passaram a integrar o conjunto de estratégias desenvolvidas para pacientes previamente tratados. Estudos clínicos demonstraram atividade do glofitamabe e do epcoritamabe em pacientes com linfoma de grandes células B R/R, incluindo populações com DLBCL e exposição a múltiplas terapias anteriores (DICKINSON *et al.*, 2022; THIEBLEMONT *et al.*, 2024). A disponibilidade dessas modalidades também amplia a necessidade de métodos capazes de acompanhar a resposta ao tratamento de maneira longitudinal, aspecto que fundamenta a investigação de biomarcadores circulantes nesse cenário.

1.2. Anticorpos biespecíficos no DLBCL recidivado/refratário

Os anticorpos biespecíficos constituem uma estratégia de imunoterapia capaz de reconhecer simultaneamente dois alvos distintos. No tratamento dos linfomas de células B, os agentes mais estudados apresentam especificidade para o CD20, expresso nas células B, e para o CD3, componente do complexo receptor dos linfócitos T. A ligação simultânea a esses alvos favorece a aproximação entre o linfócito T e a célula B tumoral, promovendo ativação de células T e citotoxicidade direcionada contra células que expressam CD20. Esse mecanismo permite o recrutamento da resposta imune celular sem necessidade de reconhecimento específico do antígeno tumoral pelo receptor convencional da célula T (FALCHI; VARDHANA; SALLES, 2023).

Entre os anticorpos biespecíficos CD20×CD3 avaliados em pacientes com linfoma de grandes células B recidivado/refratário estão o glofitamabe, o epcoritamabe e o odronextamabe. Apesar de compartilharem os mesmos alvos principais, esses agentes apresentam diferenças estruturais e nos esquemas de administração utilizados nos estudos clínicos. O glofitamabe possui estrutura bivalente para CD20 e monovalente para CD3, enquanto o epcoritamabe e o odronextamabe apresentam configurações moleculares próprias, desenvolvidas para promover o engajamento simultâneo das células T e das células B CD20 positivas (HUTCHINGS *et al.*, 2021; FALCHI; VARDHANA; SALLES, 2023). Essas diferenças não modificam o princípio central da classe, baseado no redirecionamento de linfócitos T para a célula tumoral.

No estudo de fase II conduzido por Dickinson *et al.* (2022), o glofitamabe apresentou atividade clínica em pacientes com DLBCL R/R que haviam recebido pelo menos duas linhas anteriores de tratamento. Da mesma forma, o estudo EPCORE NHL-1 demonstrou respostas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

com epcoritamabe em pacientes com linfoma de grandes células B R/R previamente tratados, com manutenção de respostas em parte dos pacientes durante o seguimento prolongado (THIEBLEMONT *et al.*, 2023; THIEBLEMONT *et al.*, 2024).

O odronextamabe também foi avaliado no estudo ELM-2 em pacientes com DLBCL R/R extensamente pré-tratados, apresentando respostas objetivas e completas em parte da população estudada (KIM *et al.*, 2025). Em conjunto, esses estudos demonstram que os anticorpos biespecíficos CD20×CD3 apresentam atividade terapêutica no DLBCL R/R e constituem uma opção de tratamento nesse cenário clínico.

A resposta aos anticorpos biespecíficos, entretanto, não ocorre de forma uniforme entre os pacientes, e a avaliação de sua evolução permanece baseada principalmente em critérios clínicos e de imagem empregados nos estudos de linfoma (DICKINSON *et al.*, 2022; THIEBLEMONT *et al.*, 2024; KIM *et al.*, 2025). Nesse contexto, métodos capazes de acompanhar alterações da carga tumoral durante o tratamento podem fornecer informações complementares sobre a resposta. A análise seriada do ctDNA representa uma das abordagens investigadas para esse propósito, uma vez que permite avaliar modificações moleculares ao longo da terapia a partir de amostras de sangue (LAUER; MUTTER; SCHERER, 2022). Essa possibilidade estabelece a relação entre o uso dos anticorpos biespecíficos e o monitoramento molecular que constitui o foco desta revisão.

1.3. DNA tumoral circulante e avaliação molecular da resposta no DLBCL

O DNA livre circulante (*cell-free* DNA — cfDNA) corresponde a fragmentos de DNA presentes na circulação, provenientes de diferentes tipos celulares. Em pacientes com câncer, uma fração desse material pode ter origem nas células tumorais e é denominada DNA tumoral circulante (*circulating tumor* DNA — ctDNA). A análise do ctDNA permite identificar alterações moleculares associadas ao tumor a partir de amostras sanguíneas, possibilitando avaliações seriadas sem a necessidade de obtenção repetida de tecido tumoral. Em pacientes com DLBCL, estudos demonstraram que o ctDNA pode representar características genômicas da doença e ser utilizado para acompanhar alterações moleculares ao longo de sua evolução (SCHERER *et al.*, 2016).

A detecção do ctDNA depende de métodos capazes de identificar pequenas frações de DNA tumoral em meio ao cfDNA não tumoral. Diferentes estratégias de sequenciamento têm sido aplicadas ao DLBCL, incluindo abordagens direcionadas a alterações somáticas e sequências clonais específicas. Scherer *et al.* (2016), utilizando sequenciamento direcionado por CAPP-Seq, demonstraram que o ctDNA pode ser empregado na caracterização molecular do

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

DLBCL e na identificação de alterações genéticas presentes em diferentes sítios da doença. Posteriormente, técnicas de maior sensibilidade, como o PhasED-Seq, foram desenvolvidas para aumentar a capacidade de detecção de baixos níveis de ctDNA por meio da identificação conjunta de variantes somáticas presentes no mesmo fragmento de DNA (KURTZ *et al.*, 2021).

Além da caracterização molecular, a quantidade de ctDNA circulante pode fornecer informações relacionadas à extensão da doença. Em estudo multicêntrico com pacientes com DLBCL, Kurtz *et al.* (2018) observaram associação entre níveis de ctDNA antes do tratamento e medidas clínicas de carga tumoral, além de demonstrar que a concentração basal desse biomarcador apresentava valor prognóstico independente. Esses resultados indicaram que a avaliação do ctDNA poderia complementar parâmetros clínicos utilizados na caracterização inicial da doença, ao mesmo tempo em que permitia estabelecer uma medida molecular de referência para comparações posteriores durante o tratamento (KURTZ *et al.*, 2018).

A principal contribuição do ctDNA para o monitoramento terapêutico, entretanto, está relacionada à possibilidade de avaliar sua variação ao longo do tempo. Kurtz *et al.* (2018) demonstraram que reduções precoces do ctDNA durante o tratamento do DLBCL estavam associadas aos desfechos clínicos, definindo padrões de resposta molecular após os primeiros ciclos de terapia. Estudos anteriores também mostraram que a análise seriada do ctDNA após o tratamento poderia detectar persistência ou reaparecimento de material tumoral antes da confirmação clínica da recorrência em parte dos pacientes (ROSCHEWSKI *et al.*, 2015). Esses achados sustentam o uso do monitoramento do ctDNA, que é expresso pela redução, persistência, negativação ou reaparecimento do marcador, como uma forma de acompanhar alterações na carga molecular da doença ao longo do tratamento.

O desenvolvimento de métodos mais sensíveis de detecção ampliou a capacidade de identificar níveis baixos de ctDNA durante e após a terapia, incluindo situações em que a doença residual não é facilmente identificada por métodos convencionais (KURTZ *et al.*, 2021). Apesar desse avanço, diferenças entre plataformas analíticas, limiares de detecção, momentos de coleta e critérios utilizados para definir resposta molecular ainda dificultam a comparação direta entre estudos. No DLBCL, a maior parte das evidências iniciais sobre monitoramento por ctDNA foi produzida no contexto da imunoquimioterapia ou de outras modalidades terapêuticas, enquanto sua aplicação durante o uso de anticorpos biespecíficos permanece mais recente. Essa diferença fundamenta a necessidade de examinar especificamente como o monitoramento do ctDNA vem sendo utilizado para avaliar a resposta nesse cenário terapêutico (ARNASON *et al.*, 2025).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2. METODOLOGIA

2.1. Delineamento do estudo

Foi realizada uma revisão de escopo, conduzida conforme as recomendações metodológicas do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para *scoping reviews* (PETERS *et al.*, 2020) e relatada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) (TRICCO *et al.*, 2018). Esse tipo de revisão foi escolhido por permitir o mapeamento das evidências disponíveis sobre o tema emergente, incluindo diferentes desenhos de estudo e abordagens metodológicas, com identificação das principais características e lacunas da literatura.

2.2. Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa foi estruturada de acordo com a estratégia PCC, considerando P (*Population*) como pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário; C (*Concept*) como o monitoramento do DNA tumoral circulante (ctDNA) aplicado à avaliação da resposta terapêutica; e C (*Context*) como o tratamento com anticorpos biespecíficos.

A partir desses componentes, foi adotada a seguinte questão norteadora: *quais são as evidências disponíveis sobre a utilização do monitoramento do ctDNA na avaliação da resposta aos anticorpos biespecíficos em pacientes com linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário?*

2.3. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos envolvendo pacientes adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de DLBCL recidivado ou refratário submetidos ao tratamento com anticorpos biespecíficos. Estudos que incluíram populações mais amplas de linfoma de grandes células B foram considerados quando apresentaram resultados específicos para pacientes com DLBCL ou quando esses dados puderam ser individualizados.

Para atender ao conceito da revisão, os estudos deveriam apresentar a avaliação do ctDNA durante o curso terapêutico e fornecer informações sobre sua variação em relação à resposta ao tratamento. Também foram consideradas alterações como redução dos níveis de ctDNA, *clearance* ou negativação molecular e persistência da detecção, além de ensaios clínicos, estudos prospectivos ou retrospectivos, coortes e análises translacionais ou de biomarcadores vinculadas a estudos clínicos.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Entre os estudos excluídos, foram considerados os exclusivamente pré-clínicos, experimentos *in vitro* ou com modelos animais, revisões, editoriais e publicações sem dados originais. Também foram excluídos estudos direcionados exclusivamente à terapia com células CAR-T, quimioterapia ou outras modalidades terapêuticas sem uso de anticorpos biespecíficos; trabalhos que avaliaram apenas ctDNA sem identificação da fração tumoral; estudos que apresentaram somente alterações moleculares estáticas, sem acompanhamento do ctDNA durante o tratamento; e publicações nas quais os dados referentes ao DLBCL não puderam ser identificados separadamente.

2.4. Fontes de informação e estratégia de busca

A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e Portal de Periódicos CAPES, considerando publicações entre 2016 e 2026, e o inglês como a língua de escolha na pesquisa. A estratégia foi construída a partir de três conjuntos de termos relacionados a: (1) linfoma difuso de grandes células B; (2) DNA tumoral circulante; e (3) anticorpos biespecíficos. Os descritores controlados utilizados, e termos livres encontrados nos títulos e resumos dos estudos relevantes, foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com adaptação da estratégia de busca às características de cada base.

Entre os termos previstos para a estratégia foram utilizados: *diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL, large B-cell lymphoma, LBCL, circulating tumor DNA, ctDNA, cell-free DNA, bispecific antibody, bispecific antibodies, T-cell engager,* CD20×CD3, além dos nomes dos principais anticorpos biespecíficos identificados durante a elaboração da estratégia. A busca final foi documentada integralmente, incluindo base de dados, data de execução, estratégia utilizada e número de registros recuperados.

2.5. Seleção dos estudos, Extração e Síntese dos dados

Os registros identificados nas bases foram reunidos e as duplicatas removidas antes da etapa de seleção. Inicialmente, foram avaliados títulos e resumos de acordo com os critérios de elegibilidade previamente definidos. Os estudos potencialmente relevantes foram posteriormente submetidos à leitura do texto completo. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi apresentado em fluxograma elaborado de acordo com o PRISMA-ScR (TRICCO *et al.*, 2018).

Os dados dos estudos incluídos foram organizados em instrumento de extração elaborado de acordo com os objetivos da revisão. Foram coletadas, quando disponíveis, informações referentes a: autor e ano de publicação; país; desenho do estudo; número e

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

características dos participantes; anticorpo biespecífico utilizado; linhas terapêuticas anteriores; método empregado para detecção ou quantificação do ctDNA; momentos de coleta das amostras; critérios utilizados para definir redução, *clearance*, negativação ou persistência do ctDNA; método de avaliação da resposta clínica; e relação descrita entre o monitoramento do ctDNA e a resposta terapêutica.

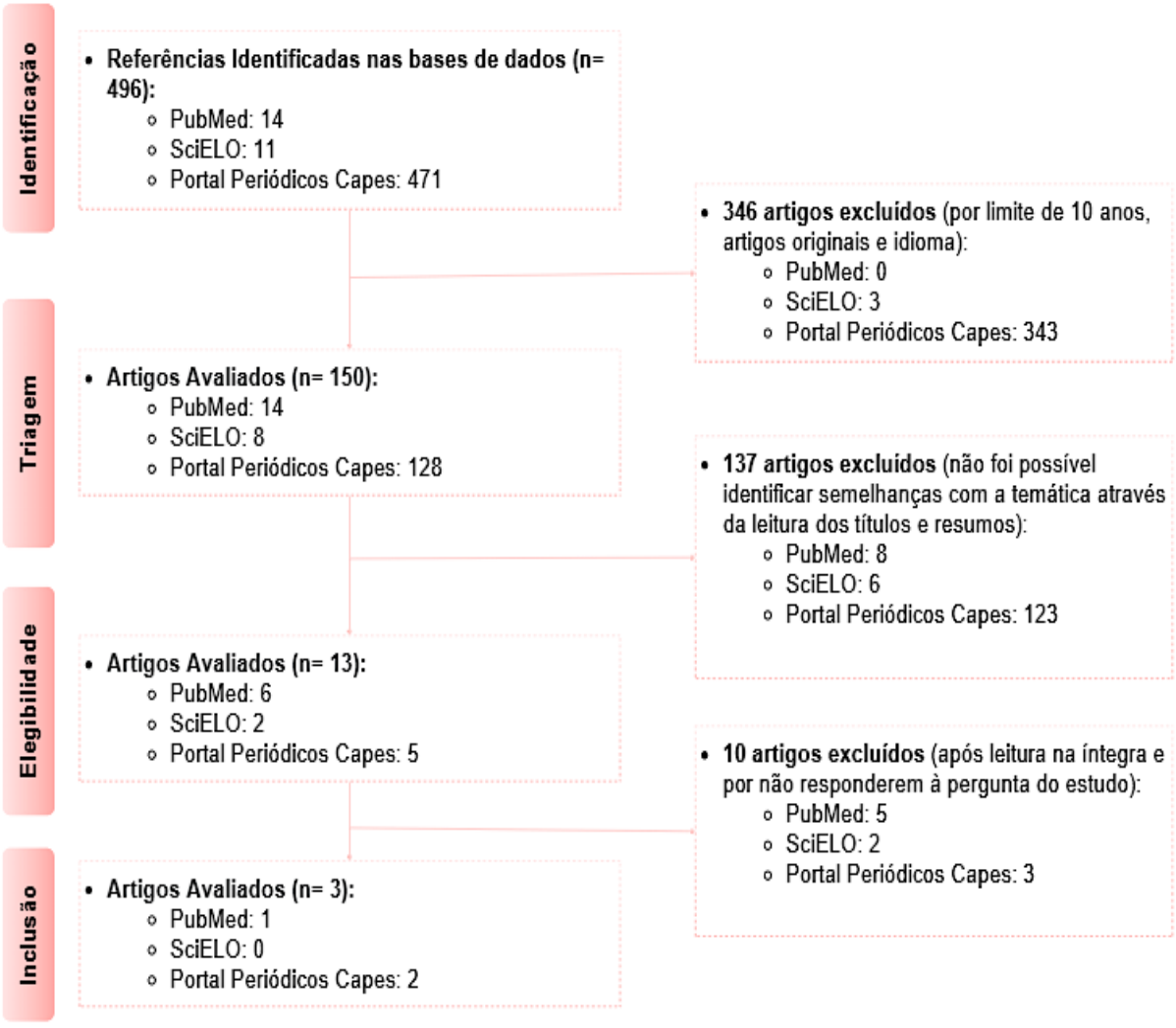
Os resultados foram apresentados por meio de síntese descritiva e de tabelas, buscando identificar os métodos utilizados para avaliação do ctDNA, os momentos de monitoramento adotados e as associações relatadas entre o seu monitoramento e a resposta aos anticorpos biespecíficos. A avaliação crítica formal do risco de viés dos estudos não foi adotada como requisito para inclusão, uma vez que o objetivo principal foi caracterizar a extensão, as características e as lacunas das evidências disponíveis.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases selecionadas identificou inicialmente 496 registros. Após a aplicação dos critérios iniciais de seleção, 150 estudos permaneceram para triagem por títulos e resumos. Nessa etapa, 137 registros foram excluídos por não apresentarem relação suficiente com a temática da revisão, resultando em 13 estudos para avaliação do texto completo. Após a leitura integral e aplicação dos critérios de elegibilidade, 10 estudos foram excluídos por não responderem à pergunta de pesquisa, permanecendo três estudos para inclusão na revisão de escopo (Figura 1).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão de escopo



Fonte: Elaboração própria (2026).

Ao final do processo de seleção, três estudos foram incluídos nesta revisão de escopo, todos publicados em 2025. Os trabalhos avaliaram pacientes com linfoma difuso de grandes células B recidivado ou refratário (DLBCL R/R) submetidos a tratamento contendo anticorpos biespecíficos direcionados a CD20 e CD3. Arnason *et al.* (2025) avaliaram odronextamabe em monoterapia, Izutsu *et al.* (2025) estudaram epcoritamabe em monoterapia e Brody *et al.* (2025) analisaram epcoritamabe associado à gemcitabina e oxaliplatina (GemOx). Apesar das

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

diferenças entre os esquemas terapêuticos, os três estudos realizaram avaliações do DNA tumoral circulante (ctDNA) durante o tratamento, permitindo analisar alterações moleculares em relação à resposta terapêutica (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos estudos incluídos na revisão de escopo

Autor/ano	Estudo	População analisada	Intervenção	Avaliação do ctDNA
Arnason *et al.*, 2025	Análise exploratória do estudo fase II ELM-2	DLBCL R/R; 84 pacientes com ctDNA basal e 77 avaliáveis no C4D15	Odronextamabe, CD20×CD3	ctDNA plasmático pelo AVENIO Oncology Assay, baseado em CAPP-Seq
Izutsu *et al.*, 2025	Estudo fase II EPCORE NHL-3, seguimento de 3 anos	36 pacientes japoneses com DLBCL R/R; 30 avaliáveis para MRD	Epcoritamabe, CD3×CD20	ctDNA plasmático pelo clonoSEQ, baseado em NGS
Brody *et al.*, 2025	Estudo fase Ib/II EPCORE NHL-2, braço 5	103 pacientes com DLBCL R/R inelegíveis para transplante autólogo; 62 avaliáveis para MRD	Epcoritamabe + GemOx	ctDNA plasmático pelo AVENIO Oncology Assay Non-Hodgkin Lymphoma Test

Fonte: Elaboração própria (2026).
Nota: C4D15: ciclo 4, dia 15; CAPP-Seq: Cancer Personalized Profiling by Deep Sequencing; ctDNA: DNA tumoral circulante; DLBCL: linfoma difuso de grandes células B; GemOx: gemcitabina e oxaliplatina; MRD: doença residual mensurável; NGS: sequenciamento de nova geração; R/R: recidivado/refratário.

Os estudos também diferiram quanto à técnica e ao momento de avaliação do ctDNA. Arnason *et al.* (2025) coletaram amostras no início do tratamento, no C4D15, correspondente aproximadamente à semana 12, e em momentos posteriores nos pacientes que apresentaram resposta completa. Izutsu *et al.* (2025) utilizaram o clonoSEQ e consideraram MRD negativa quando não havia ctDNA detectável em pelo menos uma amostra durante o tratamento. Brody *et al.* (2025) realizaram análise exploratória com amostras plasmáticas e incluíram uma avaliação no C3D1.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Essas diferenças são relevantes, pois a sensibilidade da análise depende da plataforma utilizada, da quantidade de DNA disponível, das variantes rastreadas e do momento da coleta. Lauer, Mutter e Scherer (2022) destacam que a possibilidade de avaliações seriadas é uma das principais aplicações do ctDNA nos linfomas B, mas também apontam que diferenças entre métodos ainda dificultam sua padronização clínica (Tabela 2).

Tabela 2. Métodos de avaliação do ctDNA e principais resultados relacionados à resposta terapêutica

Estudo	Momento da avaliação	Resultado molecular	Associação com os desfechos
Arnason *et al.*, 2025	Basal, C4D15 e avaliações posteriores	27/77 (35,1%) apresentaram ctDNA indetectável no C4D15; 35/84 (41,7%) atingiram indetectabilidade durante o estudo	PFS mediana de 19,4 meses com ctDNA indetectável versus 3,2 meses com ctDNA detectável; HR 0,42 (IC95%: 0,24–0,75)
Izutsu *et al.*, 2025	Avaliações durante o tratamento, incluindo análise *landmark* no C3D1	17/30 (56,7%) tornaram-se MRD negativos	Na análise C3D1, PFS mediana não alcançada nos MRD negativos versus 7,8 meses nos demais; PFS em 3 anos de 54,5% versus 25,0%
Brody *et al.*, 2025	Avaliações seriadas; análise no C3D1	30/62 (48%) alcançaram MRD negativa; redução mediana de 2,04 log10 no ctDNA até C3D1	Demonstrou resposta molecular precoce durante o tratamento; a publicação principal não estabelece com a mesma extensão dos demais estudos uma relação entre MRD e sobrevida

Fonte: Elaboração própria (2026).
Nota: C3D1: ciclo 3, dia 1; C4D15: ciclo 4, dia 15; ctDNA: DNA tumoral circulante; HR: *hazard* ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; MRD: doença residual mensurável; PFS: sobrevida livre de progressão.

Entre os estudos incluídos, Arnason *et al.* (2025) apresentaram uma das relações mais claras entre o status do ctDNA durante o tratamento e a evolução clínica. Dos 77 pacientes com DLBCL avaliáveis no C4D15, 27 (35,1%) apresentaram ctDNA indetectável. A PFS mediana foi de 19,4 meses nesse grupo, em comparação com 3,2 meses entre aqueles com ctDNA detectável, correspondendo a HR de 0,42 (IC95%: 0,24–0,75). Além disso, entre 35 pacientes que apresentaram progressão segundo os critérios de Lugano, 28 apresentavam ctDNA

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

detectável no C4D15. A associação permaneceu presente após ajuste para fatores clínicos relacionados ao prognóstico.

Esse resultado é compatível com observações anteriores realizadas em DLBCL tratado por outras estratégias terapêuticas. Kurtz *et al.* (2018), ao avaliarem o monitoramento do ctDNA em pacientes com DLBCL, verificaram que reduções moleculares precoces durante o tratamento estavam associadas a melhores desfechos. Os autores definiram uma resposta molecular precoce pela redução de 2 log após um ciclo e uma resposta molecular maior pela redução de 2,5 log após dois ciclos, ambas relacionadas ao prognóstico. De forma semelhante, Herrera *et al.* (2022), em pacientes com DLBCL R/R tratados com polatuzumabe vedotina e bendamustina-rituximabe ou bendamustina-rituximabe, observaram que níveis elevados de ctDNA antes do tratamento estavam associados a menor PFS e OS. Também foi observada maior redução do ctDNA entre pacientes que atingiram resposta completa. Esses estudos não avaliaram anticorpos biespecíficos e, portanto, não fazem parte da amostra desta revisão, mas dão suporte à relação entre alteração longitudinal do ctDNA e resposta clínica identificada por Arnason *et al.* (2025).

No estudo de Izutsu *et al.* (2025), 17 dos 30 pacientes avaliáveis (56,7%) atingiram negatividade de MRD durante o acompanhamento com epcoritamabe. Na análise *landmark* realizada no C3D1, composta por 15 pacientes, a PFS mediana não foi alcançada entre aqueles com MRD negativa, enquanto foi de 7,8 meses entre os pacientes sem negatividade. As estimativas de PFS em três anos foram de 54,5% e 25,0%, respectivamente. A diferença também foi observada na OS, com estimativas em três anos de 72,7% e 25,0%. Embora os resultados indiquem associação entre negativação do ctDNA e maior duração da resposta, o número reduzido de pacientes incluídos nessa análise deve ser considerado na interpretação dos resultados.

A relação observada por Izutsu *et al.* (2025) também encontra apoio em estudos realizados com outras terapias celulares ou sistêmicas. Frank *et al.* (2021), por exemplo, acompanharam longitudinalmente o ctDNA em pacientes com LBCL tratados com axicabtagene ciloleucel. No dia 28, a presença de ctDNA esteve associada a menor PFS e OS, enquanto a ausência de ctDNA foi mais frequente entre pacientes com respostas duradouras. Os autores também observaram ctDNA detectável no momento ou antes da recaída radiográfica em 29 dos 30 pacientes que apresentaram recaída. Apesar de se tratar de CAR-T e não de anticorpo biespecífico, o estudo reforça a possibilidade de que alterações moleculares possam fornecer informação complementar sobre a resposta antes ou paralelamente às mudanças detectadas pelos exames de imagem.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Brody *et al.* (2025) avaliaram uma situação diferente dos outros dois estudos incluídos, pois o epcoritamabe foi administrado em associação à GemOx. Entre 62 pacientes avaliáveis para MRD, 30 (48%) alcançaram negatividade em algum momento do tratamento. Até o C3D1, ocorreu redução mediana de 2,04 log10 no ctDNA. Esse valor é próximo, em magnitude, dos níveis de redução molecular precoce que já haviam sido relacionados ao prognóstico em outros contextos terapêuticos do DLBCL por Kurtz *et al.* (2018). Entretanto, a comparação deve ser feita com cautela, pois os ensaios utilizaram tratamentos, métodos de análise e definições diferentes. Além disso, como Brody *et al.* (2025) utilizaram epcoritamabe associado à quimioterapia, não é possível determinar qual parte da redução do ctDNA decorreu especificamente da ação do anticorpo biespecífico.

A avaliação conjunta do ctDNA e dos métodos de imagem também merece atenção. No estudo de Arnason *et al.* (2025), o status molecular apresentou informação adicional quando analisado em conjunto com PET-CT. Entre pacientes com DLBCL que não apresentavam resposta completa radiográfica no C4D15, aqueles com ctDNA indetectável tiveram PFS maior que aqueles com ctDNA detectável.

Resultados anteriores de Kurtz *et al.* (2018) também mostraram que a resposta molecular apresentava valor prognóstico mesmo quando considerada juntamente com fatores clínicos e PET-CT. Frank *et al.* (2021), em outro contexto terapêutico, identificaram pacientes com resposta parcial ou doença estável pela imagem que apresentavam evolução diferente conforme o ctDNA estivesse detectável ou indetectável. Em conjunto, esses resultados indicam que o ctDNA pode fornecer informação complementar à avaliação por imagem. Entretanto, os estudos disponíveis não sustentam sua substituição pelo PET-CT na avaliação clínica do DLBCL.

A diferença entre as técnicas utilizadas constitui outro ponto relevante. Scherer *et al.* (2016) demonstraram que a análise por CAPP-Seq permite acompanhar múltiplas alterações tumorais no plasma e relacionar a quantidade de ctDNA com características clínicas e evolução da doença. Posteriormente, Kurtz *et al.* (2021) avaliaram o PhasED-Seq, método desenvolvido para aumentar a sensibilidade da detecção de doença residual.

Entre pacientes cujo ctDNA estava indetectável após dois ciclos por uma abordagem baseada em CAPP-Seq, o PhasED-Seq ainda identificou ctDNA em parte deles, e essa detecção adicional esteve associada a resultados menos favoráveis. Esses dados mostram que a classificação de um paciente como ctDNA positivo ou negativo pode variar conforme a sensibilidade e o princípio técnico da plataforma empregada. Essa questão é particularmente importante para esta revisão, pois Arnason *et al.* (2025) e Brody *et al.* (2025) utilizaram abordagens baseadas no AVENIO, enquanto Izutsu *et al.* (2025) utilizaram o clonoSEQ.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

De forma geral, os três estudos incluídos apontam na mesma direção: a redução ou a negativação do ctDNA durante o tratamento tende a acompanhar uma resposta clínica mais favorável. Entretanto, a evidência ainda é limitada. Os estudos diferem quanto ao anticorpo utilizado, ao tratamento em monoterapia ou combinação, à plataforma de análise, aos momentos de coleta e à definição de resposta molecular. Além disso, as populações avaliáveis para ctDNA foram menores do que as populações totais dos ensaios. Essas limitações dificultam uma comparação direta e impedem a definição, neste momento, de um ponto de coleta, técnica ou limite de detecção único para aplicação clínica. A própria literatura sobre ctDNA em linfomas B reconhece que a padronização dos ensaios e dos momentos de monitoramento permanece necessária antes da adoção uniforme dessa estratégia na prática clínica (LAUER; MUTTER; SCHERER, 2022).

Por fim, o pequeno número de estudos incluídos deve ser interpretado como um resultado da própria revisão. A busca identificou poucos artigos científicos completos que reunissem simultaneamente DLBCL R/R, tratamento com anticorpos biespecíficos e avaliação longitudinal do ctDNA com dados aplicáveis à resposta. Isso mostra que o uso do ctDNA nesse contexto específico é uma área recente da pesquisa clínica.

Diante disso, os resultados disponíveis justificam a continuidade das investigações, principalmente com estudos prospectivos, maior número de pacientes e protocolos mais uniformes de coleta e análise. Com as evidências atuais, o ctDNA pode ser considerado um marcador complementar de resposta, mas ainda não existe base suficiente para utilizá-lo isoladamente na tomada de decisão terapêutica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de escopo identificou um número reduzido de estudos que avaliaram o monitoramento do ctDNA durante o tratamento com anticorpos biespecíficos em pacientes com DLBCL recidivado ou refratário. Os três estudos incluídos avaliaram odronextamabe ou epcoritamabe e apresentaram resultados que relacionaram alterações do ctDNA durante o tratamento com a resposta clínica e, principalmente, com a sobrevida livre de progressão.

De modo geral, a redução ou a negativação do ctDNA esteve associada a resultados clínicos mais favoráveis. Entretanto, foram observadas diferenças entre os estudos quanto às técnicas utilizadas, aos momentos de coleta, à definição de negatividade molecular e aos esquemas terapêuticos. Além disso, parte das análises foi realizada em grupos menores de pacientes dentro dos ensaios clínicos. Esses fatores limitam a comparação direta dos resultados

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

e impedem, neste momento, a definição de um método único para utilização do ctDNA durante o tratamento com anticorpos biespecíficos.

Assim, as evidências disponíveis indicam que o ctDNA pode atuar como marcador complementar na avaliação da resposta terapêutica, mas ainda não há dados suficientes para substituir os métodos clínicos e de imagem utilizados na prática. São necessários estudos prospectivos com maior número de pacientes e critérios padronizados de coleta e análise para definir o momento mais adequado de avaliação e determinar a aplicação clínica do ctDNA no acompanhamento de pacientes com DLBCL R/R tratados com anticorpos biespecíficos.

REFERÊNCIAS

ARNASON, J. E. *et al.* Early clearance of circulating tumor DNA and association with odronextamab response in relapsed/refractory FL and DLBCL. Blood Advances, v. 9, n. 23, p. 6130-6140, 2025. DOI: 10.1182/bloodadvances.2025016332.

BRODY, J. D. *et al.* Epcoritamab plus GemOx in transplant-ineligible relapsed/refractory DLBCL: results from the EPCORE NHL-2 trial. Blood, v. 145, n. 15, p. 1621-1631, 2025. DOI: 10.1182/blood.2024026830.

DICKINSON, M. J. *et al.* Glofitamab for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. The New England Journal of Medicine, v. 387, n. 24, p. 2220-2231, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206913.

EPPERLA, N. *et al.* ASTCT clinical practice recommendations for transplantation and cellular therapies in diffuse large B cell lymphoma. Transplantation and Cellular Therapy, v. 29, n. 9, p. 548-555, 2023. DOI: 10.1016/j.jtct.2023.06.012.

FALCHI, L.; VARDHANA, S. A.; SALLES, G. A. Bispecific antibodies for the treatment of B-cell lymphoma: promises, unknowns, and opportunities. Blood, v. 141, n. 5, p. 467-480, 2023. DOI: 10.1182/blood.2021011994.

FRANK, M. J. *et al.* Monitoring of circulating tumor DNA improves early relapse detection after axicabtagene ciloleucel infusion in large B-cell lymphoma: results of a prospective multi-institutional trial. Journal of Clinical Oncology, v. 39, n. 27, p. 3034-3043, 2021. DOI: 10.1200/JCO.21.00377.

HERRERA, A. F. *et al.* Risk profiling of patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma by measuring circulating tumor DNA. Blood Advances, v. 6, n. 6, p. 1651-1660, 2022. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021006415.

HUTCHINGS, M. *et al.* Glofitamab, a novel, bivalent CD20-targeting T-cell-engaging bispecific antibody, induces durable complete remissions in relapsed or refractory B-cell lymphoma: a phase I trial. Journal of Clinical Oncology, v. 39, n. 18, p. 1959-1970, 2021. DOI: 10.1200/JCO.20.03175.

IZUTSU, K. *et al.* Efficacy and safety of epcoritamab in Japanese patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: 3-year follow-up from the EPCORE NHL-3 trial.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

International Journal of Clinical Oncology, v. 30, p. 1631-1640, 2025. DOI: 10.1007/s10147-025-02788-0.

KIM, W. S. *et al.* Odronextamab monotherapy in patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma: primary efficacy and safety analysis in phase 2 ELM-2 trial. Nature Cancer, v. 6, p. 528-539, 2025. DOI: 10.1038/s43018-025-00921-6.

KURTZ, D. M. *et al.* Circulating tumor DNA measurements as early outcome predictors in diffuse large B-cell lymphoma. Journal of Clinical Oncology, v. 36, n. 28, p. 2845-2853, 2018. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.5246.

KURTZ, D. M. *et al.* Enhanced detection of minimal residual disease by targeted sequencing of phased variants in circulating tumor DNA. Nature Biotechnology, v. 39, n. 12, p. 1537-1547, 2021. DOI: 10.1038/s41587-021-00981-w.

LAUER, E. M.; MUTTER, J.; SCHERER, F. Circulating tumor DNA in B-cell lymphoma: technical advances, clinical applications, and perspectives for translational research. Leukemia, v. 36, n. 9, p. 2151-2164, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01618-w.

MELODY, M.; GORDON, L. I. Sequencing of cellular therapy and bispecific antibodies for the management of diffuse large B-cell lymphoma. Haematologica, v. 109, n. 10, p. 3138-3145, 2024. DOI: 10.3324/haematol.2024.285255.

PETERS, M. D. J. *et al.* Chapter 11: Scoping Reviews. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed.). JBI Manual for Evidence Synthesis. Adelaide: JBI, 2020. DOI: 10.46658/JBIMES-20-12.

ROSCHEWSKI, M. *et al.* Circulating tumour DNA and CT monitoring in patients with untreated diffuse large B-cell lymphoma: a correlative biomarker study. The Lancet Oncology, v. 16, n. 5, p. 541-549, 2015. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70106-3.

SCHERER, F. *et al.* Distinct biological subtypes and patterns of genome evolution in lymphoma revealed by circulating tumor DNA. Science Translational Medicine, v. 8, n. 364, p. 364ra155, 2016. DOI: 10.1126/scitranslmed.aai8545.

SEHN, L. H.; SALLES, G. Diffuse large B-cell lymphoma. The New England Journal of Medicine, v. 384, n. 9, p. 842-858, 2021. DOI: 10.1056/NEJMra2027612.

THIEBLEMONT, C. *et al.* Epcoritamab, a novel, subcutaneous CD3×CD20 bispecific T-cell-engaging antibody, in relapsed or refractory large B-cell lymphoma: dose expansion in a phase I/II trial. Journal of Clinical Oncology, v. 41, n. 12, p. 2238-2247, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.01725.

THIEBLEMONT, C. *et al.* Epcoritamab in relapsed/refractory large B-cell lymphoma: 2-year follow-up from the pivotal EPCORE NHL-1 trial. Leukemia, v. 38, n. 12, p. 2653-2662, 2024. DOI: 10.1038/s41375-024-02410-8.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Annals of Internal Medicine, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. DOI: 10.7326/M18-0850.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.