

receberam tratamento de 2° linha para Mieloma Múltiplo (MM), traçar o perfil clínico-epidemiológico e definir quais foram as taxas de respostas ao tratamento, comparando com dados da literatura. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo quantitativo que avaliou uma amostra intencional de 20 pacientes, no Hospital Regional de Cacoal, com diagnóstico de MM de 2018 a 2022. Critérios de inclusão foram pacientes com gamopatia monoclonal indicativo de MM, maiores de 18 anos, com pelo menos 2 consultas e tratados com o mínimo de 4 ciclos de Ciclofosfamida, Talidomida e Dexametasona (CTD) como terapia de indução. Os de exclusão foram pacientes com gamopatia monoclonal que não fecham diagnóstico para MM, como amiloidose e gamopatia monoclonal de significado indeterminado. **Resultados:** A idade mediana ao diagnóstico foi de 61 anos (variação 45-75); 65% sexo masculino. Tipo de proteína monoclonal sérica mais frequente foi IgG. No momento da apresentação 20% dos pacientes apresentavam hipercalcemia; 60% tinham anemia <11 g/dL; 70% lesões osteolíticas, 61% com porcentagem de plasmócitos da medula óssea  $\geq 30\%$  e 10% tiveram plasmocitoma. Já o prognóstico, ISS estágios I, II e III estavam presentes em 25%, 25% e 50% dos casos, respectivamente. No estudo 95% dos pacientes receberam o mesmo tratamento de indução, a combinação de CTD, e apenas 5% recebeu a combinação de Daratumumab, Velcade, Melfalano e Prednisona (DARA-VMP). Foram realizados uma mediana de 7 ciclos (variação 4-12). Todos os pacientes tiveram resposta avaliável de acordo com os critérios IMWG. A taxa de resposta global foi de 70%, com resposta completa (RC) 20%, resposta parcial muito boa (VGPR) 25% e resposta parcial (RP) 25%. Sendo que 42, 8 % dos pacientes que apresentaram alguma resposta sofreram recidiva durante o período de análise. Já as taxas de doença estável (DE) foram de 5%; Recaída clínica 5%; Doença em progressão (DP) 20%. **Discussão:** Terapias de indução que contemplam o Bortezomibe são consagradas no meio acadêmico, fato esse demonstrado em grandes metanálises, as quais compararam regimes contendo a medicação versus não contendo. Entretanto, não sendo essa a realidade atual dos esquemas ofertados, em Cacoal, foi feita a comparação das taxas de resposta ao tratamento encontradas em ensaios utilizando essa droga com os resultados alcançados por esse estudo. Observou-se uma significativa diferença, como uma resposta global menor em até 24 %, e uma diminuição da taxa de RC em até 20 %. Durante o seguimento dos pacientes que obtiveram resposta ao tratamento, verificou-se que praticamente metade desses recidivaram, configurando uma piora do prognóstico inicial. O perfil clínico obtido fortalece a íntima relação do MM com anemia, hipercalcemia e aumento da porcentagem de plasmócitos na medula óssea. Porém, a elevada taxa de doentes com lesões osteolíticas se destaca por distoar do padrão esperado. Já o perfil epidemiológico, reforça o padrão da doença, com maior acometimento em adultos, homens e a partir da quinta década de vida. **Conclusão:** Considerando o principal objetivo da pesquisa, foi demonstrado que a indisponibilidade de proteassoma de 1° linha, em especial, o Bortezomibe, afeta diretamente os pacientes com MM em tratamento, se traduzindo em taxas de resposta global abaixo do esperado, alto índice de recidivas e piora do prognóstico. Acerca do perfil clínico-epidemiológico, os resultados se

mostram concordantes com a literatura, com excessão da elevada taxa de doentes com lesões osteolíticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.407>

# MIELOMA MÚLTIPLO CURSANDO COM CRIOGLOBULINEMIA ASSOCIADA: RELATO DE CASO

LDV Grassi, TB Rodrigues, VHFE Leda, HAM Giardini, PP Neffá, FS Seguro, GA Martinez

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

**Objetivo:** Descrever dois casos de Mieloma Múltiplo associados a crioglobulinemia. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados de pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da USP. **Resultados:** Paciente um, 43 anos, masculino, com poliartralgia há 2 meses, dor em rebordo costal direito (RCD), lesões cutâneas (petéquias, púrpuras e áreas de necrose) e perda de 10kg. Em TC, foi visualizada lesão sugestiva de plasmocitoma em RCD e lesões líticas difusas. Exames laboratoriais mostraram hipercalcemia; eletroforese de proteínas (EFP) sérica com pico monoclonal 0,7 g/dL; imunofixação (IFX) sérica IgG/Kappa; EFP urinária com pico monoclonal 0,03 g/dL; IFX urinária kappa; relação Kappa/Lambda (K/L) 255,7; crioglobulinemia de 3500  $\mu\text{g/ml}$ . Biópsia cutânea evidenciando vasculite leucocitoclástica. Miелоgrama mostrou 60% de infiltrado linfoplasmocitário e imunofenotipagem com 26,8% de plasmócitos anômalos. Biópsia de medula óssea (MO) compatível com mieloma múltiplo produtor de cadeia leve kappa. Biópsia de lesão em RCD compatível com plasmocitoma. Realizada pulsoterapia com 3g de metilprednisolona, plasmaférese e iniciado tratamento com 1° ciclo de bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona (VCD), resposta ainda não avaliada. Paciente dois, 49 anos, masculino, com poliartralgia há 4 meses, associada a lesões cutâneas (púrpura e livedo) e perda de 20 kg. Inventário ósseo com lesões líticas difusas. Biópsia de pele com vasculite leucocitoclástica. Crioglobulinemia de 9055  $\mu\text{g/ml}$ . EFP sérica com pico monoclonal 1,7 g/dL; IFX sérica IgG/Kappa; EFP urinária negativa; IFX urinária negativa, relação K/L 3,4. Miелоgrama com 16,8% de infiltrado plasmocitário; imunofenotipagem com 6,53% de plasmócitos anômalos e clonais; Biópsia de MO 60% plasmócitos clonais; cariótipo 46 XY; FISH sem alterações. Recebeu pulsoterapia com 3g de metilprednisolona, plasmaférese e tratamento com 5 ciclos de ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (CTD) seguido de VCD (trocado por disponibilidade de bortezomibe no serviço), atingindo VGPR após o 4° ciclo. **Discussão:** Crioglobulinemia associada a Mieloma Múltiplo enquadra-se no subgrupo das crioglobulinemias tipo 1, doença caracterizada pela presença de uma imunoglobulina monoclonal crioprecipitável, associada a neoplasias hematológicas (destacando-se GMSI, Waldenström e mieloma múltiplo). A crioglobulinemia é rara, com prevalência aproximada 1:100.000, com o tipo 1 correspondendo a 15% total, havendo poucos casos descritos na literatura. Sua apresentação clínica é caracterizada por acometimento cutâneo (púrpura, úlceras, livedo e necrose),

renal (glomerulonefrite), articular e polineuropatia periférica. Geralmente utiliza-se de corticosteroides, seguido do tratamento da neoplasia hematológica de base. Raramente, pode haver síndrome de hiperviscosidade, com indicação de plasmaférese. **Conclusão:** Em nosso serviço, foram reunidos 2 casos de crioglobulinemia tipo 1 associada a mieloma múltiplo, demonstrando a importância de investigação de doenças linfoproliferativas frente a casos de crioglobulinemia. Nossos achados estão em congruência com a literatura disponível e auxiliam no aumento da base de dados dessa entidade rara.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.408>

#### CITOGENÉTICA CONVENCIONAL E MOLECULAR EM MIELOMA MÚLTIPLO: ANÁLISE DE 1462 CASOS EM UM LABORATÓRIO DE CITOGENÉTICA DE ROTINA

MG Cordeiro <sup>a,b</sup>, D Borri <sup>a</sup>, RMSO Safranauskas <sup>a</sup>, RK Kishimoto <sup>a</sup>, AAC Coimbra <sup>a</sup>, MFMD Santos <sup>a</sup>, JL Silva <sup>a</sup>, MJL Watanabe <sup>a</sup>, EDRP Velloso <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Objetivos:** Estudos genéticos tem um papel fundamental na estratificação de risco em mieloma múltiplo. O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados obtidos em cariótipo e FISH em Mieloma Múltiplo (MM), realizados em um laboratório de citogenética de rotina. **Materiais e métodos:** 1.462 amostras de medula óssea (01/2017 a 12/2021) para estudo de cariótipo (n = 823) e FISH MM (n = 639) [6 sondas Cytocell® e/ou Meta-Systems®] para amplificação 1q (CKS1B) e deleção 1p (CDKN2C), deleção 13q (RB1 e LAMP1), deleção 17 (TP53 e região D17Z1), t(4;14)- FGFR3-IGH, t(14;16)- MAF-IGH e quando aplicável t(11;14) - CCND1-IGH após seleção de células CD138 +. Foi analisada a incidência de anormalidades no painel FISH e no cariótipo de todos os casos e do grupo ao diagnóstico (FISH n = 384, cariótipo n = 434). **Resultados:** Ausência de plasmócitos em 10,4% (67/639) em FISH e ausência de metáfases em 0,3% (3/823). No grupo total observou-se: 50,1% (290/572) de exames de FISH alterados, sendo 14,6% (84/572) ganho 1q, 8,2% (47/572) amplificação 1q, 6,4% (37/572) del1p, 25% (143/572) del13q, 7,8% (45/572) del17p, 2,2% (13/572) t(14;16), 6,6% (38/572) t(4;14) e 8,3% t(11;14) (36/430), além de 5,4% (31/578) de outras translocações. Foi visualizado 19% de cariótipos alterados (155/820), sendo eles: 8,9% (73/820) hipodiploides, 6,4% (53/820) hiperdiploides, 1,8% (15/820) diploides, 0,8% (7/820) hipotetraploides, 0,3% (3/820) pseudodiploides, 0,2% (2/820) hipertriploides, 0,1% (1/820) hipotriploide e 0,1% (1/820) hipertetraploide. A classificação dos casos de acordo com o risco genético M.SMART 3.0 apresentou 106 casos *standard*, 137 alto risco (incluindo 37 *double* e 10 *triple hit*). Para amostras ao diagnóstico (n = 384) observou-se, 53,3% (193/362) de exames FISH alterados respectivamente as taxas de: 15,4% (56/362), 8,2% (30/362), 6,9% (25/362), 24,8% (90/362), 6,6% (24/362), 1,5% (6/362), 6,0% (22/362), 10,3% (25/241) e 6,3%

(23/362). Foi visualizado 21% de cariótipos alterados (95/432), sendo classificados como: 78 casos *standard* e 115 alto risco (incluindo 18 *double* e 4 *triple hit*). **Discussão e conclusões:** A incidência de anormalidades detectadas foi de aproximadamente 50% ao FISH e de 20% ao cariótipo. As anormalidades mais observadas foram ganho 1q, deleção 13q e t(11;14), semelhantes às observadas na literatura. Apesar da menor sensibilidade do cariótipo, este pode detectar outras anormalidades clonais não detectadas no painel de FISH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.409>

#### DOENÇA DE DEPÓSITO DE CADEIA PESADA DE IMUNOGLOBULINA: RELATO DE CASO RARO DE GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL

GM Santos <sup>a,b</sup>, ATP Vieira <sup>a,c</sup>, PL Zenero <sup>a,b</sup>, CB Dias <sup>a,c</sup>, LB Cavalcante <sup>a,d</sup>, FS Seguro <sup>a,b</sup>, GA Martinez <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Serviço de Nefrologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>d</sup> Serviço de Patologia Renal, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Objetivo:** Relatar caso raro de Doença de depósito de cadeia pesada de imunoglobulina (HCDD) com lesão renal mimetizando Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva. Em 2012, o International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group reconheceu a HCDD como uma Gamopatia monoclonal de significado renal. **Casuística e método:** Homem, 79 anos, iniciou edema de MMII e HAS, que evoluiu, em 4 meses, com anasarca, ganho de 10kg, anemia de doença crônica (Hb 7,1 g/dL), creatinina 6,74 mg/dL, DHL 316U/L, hipoalbuminemia e dislipidemia. Urina tinha 80 hemácias/campo, sem dismorfismo eritrocitário e proteinúria/24h de 5,04 g/L. Autoanticorpos e sorologias virais eram negativos, com C3 e C4 preservados. Eletroforese de proteínas (EFP) séricas mostrou elevação de alfa-2-globulina (0,9; até 0,6) e imunofixação (IFX) negativa. EFP e IFX urinárias e IgM, IgG e IgA eram normais.  $\beta$ 2M era 11,54 e as cadeias kappa e lambda livres, respectivamente, 383,6 e 33,7g/L (relação:11,4). USG mostrou nefropatia parenquimatosa e rins de tamanhos normais. Tomografia de corpo todo descartou lesões líticas, hepatoespleno e linfonodomegalia. Biópsia renal mostrou glomerulonefrite de padrão membranoproliferativo à microscopia óptica e imunofluorescência com deposição linear de IgG na membrana basal glomerular, membrana basal tubular e na parede dos vasos, sendo negativa a deposição de kappa e lambda. À microscopia eletrônica, depósito eletrondenso sub-endotelial com aspecto granular e duplicação de membrana