

TCTH não é uma opção viável em aproximadamente 75% dos casos, seja devido à idade, comorbidades ou indisponibilidade nos serviços. Atualmente, apesar de se questionar o papel do TCTH, este permanece como padrão terapêutico para os pacientes elegíveis. Neste estudo, ambas SG e SLP foram maiores com TCTH e, divergindo da literatura, o ISS não influenciou a sobrevida, o que pode ser explicado pelo tamanho e falta de dados do estadiamento em 17% da amostra. **Conclusão:** O tratamento do MM permanece heterogêneo a depender da disponibilidade das drogas, portanto estudos de vida real, como o apresentado, são importantes para melhor caracterização clínica quanto às respostas e desfechos em diferentes serviços.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.784>

ANÁLISE DO ESCORE DE FRAGILIDADE DO INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP EM UMA COORTE PROSPECTIVA DE VIDA REAL, DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO RECÉM DIAGNOSTICADOS NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

VV Santos, RJPM Filho, RD Portugal, A Maiolino

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) representa 15% das neoplasias hematológicas e a incidência está aumentando devido ao envelhecimento da população. Nesse contexto um aprimoramento com análise das comorbidades associado a escalas geriátricas que avaliam a atividade diária podem identificar pacientes em diferentes grupos de risco sendo possível adaptá-los a diferentes estratégias de tratamento. O International Myeloma Working Group (IMWG) propôs um sistema de pontuação para o cálculo da fragilidade do paciente com MM como preditor de sobrevida global, eventos adversos e tolerabilidade ao tratamento com base nos seguintes scores: idade, Atividade de Vida Diária (ADL), Instrumento de atividade de vida diária de Lawton (IADL) e Índice de Comorbidade de Charlson (ICC). No Brasil existe uma escassez de registros epidemiológicos sobre o MM, bem como de dados que explorem as comorbidades e fragilidade dessa população. **Objetivos:** Analisar o escore de fragilidade IMWG dos pacientes recém diagnosticados no Rio de Janeiro no ambulatório de MM da UFRJ **Pacientes e métodos:** Para o cálculo do escore de fragilidade IMWG foram utilizado sistema de pontuação baseado na idade e nas escalas de avaliação geriátricas ICC, ADL e IADL. O Escore de Fragilidade IMWG é composto pela graduação Fit = 0; Intermediário = 1 e Frágil = 2 pontos. A graduação de pontos validada por este sistema prevê para a idade: < 75 anos = 0; 75-80 anos = 1; >80 anos = 2, para o ICC: $\leq 1 = 0$ e $\geq 2 = 1$, para o ADL: $> 4 = 0$ e $\leq 4 = 1$ e para o IADL: $> 5 = 0$ e $\leq 5 = 1$. **Resultados:** Na análise, de n = 39 pacientes diagnosticados com MM, 21 (54%) tinham idade ≥ 65 anos, a idade mediana da população estudada foi de 66 anos (36-91) anos. O estadiamento ISS foi: I- n = 12 (31%), II- n = 12 (31%), III- n = 15 (38%). O Performance Status ECOG (1-4) no diagnóstico na população total do estudo foi: 0- 1 (3%), 1-

n = 5 (13%), 2- n = 7 (18%), 3- n = 20 (51%), 4- n = 6 (15%). A avaliação de comorbidades pelo ICC foi: ICC: ≤ 1 , n = 4 (10%) e $\geq 2 = 35$ (90%). A atividade diária de Katz: > 4 , n = 18 (46%) e ≤ 4 , n = 21 (54%). E atividade de vida diária de Lawton: > 5 , n = 10 (26%) e ≤ 5 , n = 29 (74%). E com esses dados a distribuição a o escore de fragilidade IMWG foi: Fit n = 2 (5%), Unfit n = 15 (38%) e Frail n = 22 (56%). **Discussão:** A análise prospectiva de pacientes de vida real recém diagnosticados com MM mostrou que 56% dos pacientes são frágeis, números acima dos reportados na literatura pelo IMWG. No entanto, alguns pacientes pontuaram apenas pelo critério da idade. A idade já foi apontada em diferentes estudos como um fator prognóstico adverso, porém estudos recentes mostram que a fragilidade não tem relação apenas com a idade biológica. A idade como fator prognóstico tem recebido crítica em muitos trabalhos na literatura. O ECOG 3 e 4 foi identificado em 76% da amostra, o que exclui esses pacientes de estudos clínicos. O uso de escalas mais precisas e adaptadas ao MM é necessária para definir sobrevida e estratégias terapêuticas e a inclusão de pacientes em estudos clínicos. **Conclusão:** Esses dados indicam uma população de vida real que na prática clínica requerem cuidados especiais de saúde como ajuste nas doses de drogas anti- MM, que geralmente são excluídos de estudos clínicos e que tem expectativa de vida curta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.785>

OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DE MIELOMA MÚLTIPLO E LINFOMA HODGKIN: RELATO DE CASO

TF Dios^a, GH Fernandes^a, GTM Moraes^a, GO Borges^a, IDM Gonçalves^a, JVM Cunha^a, RT Queiroz^a, RMS Soares^b, FSB Ferreira^b, FD Xavier^{a,b}

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital DF Star, Brasília, DF, Brasil

Introdução/objetivo: A concomitância entre diferentes neoplasias hematológicas é um evento raro. Este relato de caso descreve uma paciente de 50 anos que apresentou inicialmente diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM) e durante seu seguimento foi diagnosticado Linfoma Hodgkin (LH) clássico. **Material e métodos:** Revisão de prontuário da paciente e de literatura. As bases de dados utilizadas foram SciELO e PubMed. **Relato de caso:** Paciente feminina, 50 anos, previamente hígida, apresentou quadro de febre, anemia (Hb 9,3 g/dL) e linfonodomegalias. Investigação realizada em agosto/2022 revelou presença de pico monoclonal (IgG 2.848 mg/dL e Kappa 938 mg/dL); biopsia de linfonodo evidenciou infiltração parcial por plasmocitoma/mieloma múltiplo; biopsia de medula óssea tinha presença de 25% de plasmócitos clonais e FISH evidenciou alteração citogenética (t(11;14) +11), compatível com diagnóstico de MM. Iniciou tratamento quimioterápico com Daratumumabe em combinação com Bortezomibe, Talidomida e Dexametasona (protocolo Dara-VTD), com resposta parcial muito boa. No entanto, durante seguimento, apresentou persistência de febre e surgimento de sudorese e perda ponderal. A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-

CT) mostrou persistência de linfonodomegalias hipercapitantes, sendo repetido biópsia de linfonodo de cadeia cervical esquerda em fevereiro/2023, com diagnóstico sugestivo de Linfoma de Hodgkin Clássico subtipo Esclerose Nodular. Foi então instituído tratamento com Brentuximabe, Adriamicina, Vimblastina e Dexametasona (protocolo A-AVD), com resposta completa. No momento, aguarda consolidação com Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) autólogo, protocolo Mel 200. **Discussão:** O protocolo Dara-VTD como tratamento em primeira linha para MM apresenta altas taxas de indução de resposta. Em relação ao LH, o protocolo A-AVD é o mais indicado como linha de tratamento para LH em estágios avançados não tratados anteriormente, exibindo resultado mais favorável na sobrevida em relação a outros protocolos. A ocorrência de duas neoplasias diferentes do sistema linfopoiético no mesmo paciente é extremamente rara, com incidência estimada em 1,4 a 6,5 casos/1 milhão de indivíduos. Poucos relatos de MM e LH concomitantes são encontrados na literatura. Um relato de 2016 apresenta um caso semelhante ao exposto, com paciente diagnosticado com LH que ao longo do seguimento apresentou MM. Apenas outros 3 relatos foram encontrados nos últimos 20 anos. Essa concomitância pode ser randômica ou devido ao compartilhamento de mecanismos patogênicos, já que ambos os clones neoplásicos derivam de linfócitos B. Em um dos relatos de caso, publicado por Suzuki, et al., foi realizado sequenciamento genético de ambos os tumores primários, com resultados sugestivos de que as linhagens clonais derivaram de um mesmo linfócito B progenitor. Tendo em vista essa possibilidade, mesmo que rara, o médico assistente deve estar atento a apresentações atípicas e seguir com investigação diagnóstica quando apropriado, como no caso descrito. **Conclusão:** O caso relatado apresentou um quadro raro de ocorrência simultânea de LH e MM. Ambos receberam tratamento de primeira linha, com resposta favorável. A paciente aguarda TCTH autólogo para consolidação. Poucos relatos de coexistência dessas duas neoplasias são descritos na literatura. Apesar disso, alguns mecanismos de patogênese compartilhada são sugeridos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.786>

CÉLULAS CAR-T EXPRESSANDO UMA NOVA CONSTRUÇÃO CONTRA O ANTÍGENO INTRACELULAR MAGE-A4 INDUZEM REGRESSÃO TUMORAL COMPLETA EM MODELO DE MIELOMA MÚLTIPLO

RM Silveira^a, IP Furtado^a, DMC Fantacini^b,
R Rossetti^a, AUQ Ferreira^b, L Tsyrenov^c,
H Shiku^c, DT Covas^b, LEB Souza^a

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Núcleo de Biotecnologia, Instituto Butantan, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Mie University, Tsu, Japan

Introdução/Objetivo: Os receptores de antígenos quiméricos (CARs) convencionais reconhecem apenas antígenos de superfície celular em sua conformação nativa. Isto limita a aplicação da terapia, já que a maioria dos antígenos associados a tumores são intracelulares. Para contornar esta limitação, desenvolvemos um novo vetor lentiviral contendo uma sequência que codifica um CAR capaz de reconhecer o complexo peptídeo/HLA formado pelo antígeno tumoral intracelular MAGE-A4 apresentado pelas moléculas HLA-A*02. MAGE-A4 é um antígeno câncer/testículo expresso por diferentes neoplasias, como mieloma múltiplo (MM), melanoma e outros. **Métodos:** Geramos um novo vetor lentiviral codificando um CAR que possui um domínio de reconhecimento derivado de um anticorpo específico para um complexo MAGE-A4:HLA-A*02. Em seguida, produzimos partículas lentivirais e as utilizamos para transduzir células T primárias. As células T resultantes, contendo o CAR direcionado a MAGE-A4, foram co-cultivadas com células de MM U266 (MAGE-A4+) ou com células do carcinoma de cólon HCT116 (que não expressam MAGE-A4), a fim de avaliar o potencial antineoplásico delas *in vitro*. Também avaliamos a liberação de IFN γ durante o cocultivo e testamos o potencial antitumoral em um modelo xenotransplante de MM utilizando camundongos NSG. **Resultados:** As eficiências de transdução do novo vetor MAGE-A4/CAR foram altas, atingindo de 57% a 84% em duas transduções de amostras de doadores diferentes. As células transduzidas apresentaram crescimento similar ao das células T não modificadas *in vitro* e expressão estável do CAR após 14 dias de expansão. A porcentagem de lise de células tumorais *in vitro* usando as células CAR-T derivadas de três doadores diferentes foi de 50%, 93% e 45%, respectivamente. A lise celular foi acompanhada pela secreção de IFN γ durante a cocultura com as células U266luc, mas não com as células HCT116luc, confirmando a especificidade ao alvo. Em um modelo xenotransplante de MM, observamos que as células CAR-T induziram regressão tumoral completa em todos os animais após 15 dias de tratamento. **Discussão:** Estudos já demonstraram a eficácia TCR artificiais contra MAGE-A4. No entanto, o uso de TCRs artificiais é limitado devido ao risco de recombinação com as cadeias do TCR nativo. Ainda, o aumento artificial na afinidade de TCR pode resultar em reconhecimento cruzado de antígenos próprios. Nosso estudo é o primeiro a demonstrar a eficácia de um CAR contra um antígeno intracelular (MAGE-A4) em modelo de MM. **Conclusões:** Demonstramos a geração de um novo vetor lentiviral codificando um CAR totalmente funcional que foi capaz de redirecionar a atividade citotóxica das células T contra células de MM MAGE-A4+HLA-A*02+ tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Esses resultados estabelecem as bases para o desenvolvimento de uma nova terapia celular avançada contra o MM e outras neoplasias positivas para MAGE-A4.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.787>