

smartphone, uma ferramenta acessível e de baixo custo. **Conclusão:** A construção do banco de dados de imagens de aspirado de MO de pacientes com MM é um passo fundamental para o avanço do diagnóstico e do monitoramento da doença utilizando IA. Os resultados preliminares obtidos com o treinamento da IA utilizando este banco de dados demonstram um enorme potencial para a sua implementação. O desenvolvimento contínuo e a expansão do banco de dados de imagens de aspirado de MO, aliados ao refinamento dos modelos de IA, têm o potencial de transformar a abordagem diagnóstica e terapêutica de doenças onco-hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.856>

POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE EM MGUS IGM: RELATO DE CASO

MM Walz, MM Walz, MS Santin

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Paciente masculino, 69 anos, encaminhado do serviço de reumatologia por presença de pico monoclonal (PMC) IgM Kappa. Apresenta dificuldade de marcha e perda de FM (força muscular) progressiva em MMII há 4 meses, quando realizou pulso-terapia empírica em serviço externo, evoluindo com AVCi e sequelas de afasia motora e paresia a direita. Admitido em nosso serviço com arreflexia global em MMII, em cadeira de rodas, FMG3 em MMSS. Exames complementares: imunofenotipagem de MO com 0,08% de células plasmáticas, 5,6% de linfócitos B anormais, AP de MO discretamente hiperclular, com maturação preservada, Kappa e Lambda policlonais. CTG 45, X (del)Y. Mielograma normocelular com linfócitos anormais. Beta 2 microglobulina: 2134. EFP (eletroforese de proteínas) sérica com PMC gamaglobulina (10,5%), IFXs (imunofixação) IgM Kappa, IgM sérica 1.603, rel K/L 2.99. EFPur e IFXur normais. Tomografias sem linfonodomegalias ou esplenomegalia. EcoTT normal. Cintilografia compatível com processo osteoarticular degenerativo inflamatório. ENMG de MMII anormal compatível com polirradiculoneurite crônica inflamatória. Paciente não apresenta critérios para Mieloma Múltiplo, Linfoma Linfoplasmácítico, Macroglobulinemia de Waldenstrom ou síndrome POEMS, caracterizando quadro de Gamopatia Monoclonal (GM) de Significado Indeterminado IgM. As GM podem afetar o sistema nervoso periférico por vários mecanismos, pode ser causada pela deposição de imunoglobulinas ou substâncias amiloides nos nervos periféricos, ou pela presença de anticorpos contra proteínas expressas nos nervos, sendo a deposição na mielina, representada pela neuropatia associada a anticorpos anti-glicoproteína da mielina (anti-MAG), o mais comum. A deposição de imunoglobulina ou seu fragmento no interstício, representada pela Amiloidose AL, é outro importante mecanismo de neuropatia, com lesão direta ao endoneuro. Outros mecanismos fisiopatológicos mais raros incluem a infiltração do sistema nervoso periférico por células malignas produtoras de proteínas monoclonais, ou ainda mecanismos paraneoplásicos. A neuropatia anti MAG é a mais bem caracterizada entre as neuropatias associadas a IgM e é mais comumente associada à MGUS IgM. A neuropatia associada aos anticorpos anti-MAG

IgM é caracterizada por uma neuropatia desmielinizante distal adquirida. Essa condição apresenta uma progressão lenta e predominantemente sensorial, afetando principalmente as extremidades. Portanto, a presença de anticorpos anti-MAG em pacientes com gamapatia monoclonal IgM é um indicador crucial de neuropatia desmielinizante. O diagnóstico se dá pela confirmação histológica de amiloide e pela confirmação baseada em espectrometria de massa do subtipo de fibrila de amiloide. O tratamento pode envolver terapias imunológicas para tentar controlar a produção desses anticorpos e mitigar os sintomas associados. O tratamento geralmente foca na neoplasia hematológica subjacente, mas a melhora neurológica pode ser limitada. A terapia é baseada em Rituximab para amiloidose IgM causada por um clone linfoplasmocítico e Bortezomib para aqueles casos com um clone de células plasmáticas. Este caso ilustra a complexidade do diagnóstico e manejo da gamopatia monoclonal e seu acometimento clínico não-MM, especialmente complicações neurológicas. A importância de um diagnóstico precoce e de um seguimento rigoroso e tratamento direcionado é fundamental.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.857>

AMILOIDOSE DE CADEIAS LEVES: UM RELATO DE CASO

LBR Bernardes^a, AH Melo^a, ER Santos^a,
GCF Carlos^b, HCO Vida^a, ICF Carlos^c,
MD Magalhães^a, VA Silva^d

^a Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM),
Patos de Minas, MG, Brasil

^b Centro Universitário São Camilo (CUSC), São
Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert
Einstein (FICSAE), São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução e objetivo: A amiloidose é uma doença causada pelo depósito extracelular de proteína em uma forma anormal, que pode acarretar impactos na saúde do paciente. Este estudo tem como objetivo analisar o caso de uma paciente com Amiloidose de Cadeias Leves (ACL). **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 64 anos, com Diabetes Mellitus tipo 2, foi a consulta com nefrologista em 2023 devido a presença de espuma na urina e perda não intencional de 13 quilogramas. Foram solicitados exames laboratoriais e biópsia renal que constatarem respectivamente proteinúria de 3,84 gramas e biópsia com presença de beta amiloide por cadeia leve, sendo AL tipo Kappa, com depósitos de material amiloide nos glomérulos, nas arteríolas e difusamente no interstício. A paciente foi encaminhada para hematologista e realizou ecocardiograma transtorácico, biópsia e estudo imuno-histológico da medula. O ecocardiograma sinalizou a presença de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (FE 67%) com regurgitação mitral leve. A biópsia e o estudo imuno-histoquímico da medula constatarem extensa deposição de material amorfo eosinofílico compatível com amiloide (corante vermelho do congo positivo), plasmócitos

intersticiais e perivasculares com cadeias leves kappa e lambda de imunoglobulina apresentando relação dentro dos limites da normalidade. Afastada a presença de mieloma múltiplo, a paciente iniciou terapia com Dexametasona 4 mg (10 comprimidos ao dia por 4 dias), Melfalana 2 mg por 4 dias e profilaxia de Pneumocistose com tratamento com Sulfametoxazol + trimetoprima 800+160 mg 3x por semana. Após tratamento não houve queda nas cadeias leves livres e nem melhora das funções cardíaca e renal e foi encaminhada para o serviço de transplante de medula óssea. **Discussão:** A ACL é uma doença rara caracterizada pelo depósito de cadeias leves monoclonais em diversos órgãos, mais prevalente em homens e diagnosticada em média aos 58 anos. Plasmócitos clonais produzem excessivamente cadeias kappa ou lambda, com metade dos casos associada ao mieloma múltiplo e 20% à gamopatia monoclonal de significado indeterminado. A disfunção renal e a síndrome nefrótica são comuns, enquanto envolvimento hepático e cardíaco são menos frequentes, incluindo cardiomiopatia e insuficiência cardíaca. O diagnóstico é confirmado por biópsia com coloração pelo vermelho do congo e espectroscopia de massa. O tratamento visa suprimir a produção de cadeias leves, destacando-se o regime com daratumumabe, bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona e o transplante autólogo de células-tronco, que apresenta boa eficácia e taxas baixas de mortalidade. A resposta hematológica é um importante preditor de sobrevida, com taxa de 53% em dez anos para pacientes com resposta completa ao tratamento. **Conclusão:** A ACL apresenta desafios diagnósticos e terapêuticos substanciais. Este caso ilustra a importância de um diagnóstico precoce e de um tratamento intensivo, visando aumentar a sobrevida e o bem-estar do paciente, mesmo diante de um prognóstico reservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.858>

MAPPING AMYLOID SUBTYPES IN BRAZIL THROUGH MASS SPECTROMETRY: RESULTS OF A DIAGNOSTIC SUPPORT PROGRAM

JB Castelli^{a,b}, RS Szor^c, AP Alves^d, A Jacomini^d

^a Grupo Fleury, São Paulo, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^c Hospital 9 de Julho - Rede DASA, São Paulo, Brazil

^d Janssen Cilag Ltda, São Paulo, Brazil

Objectives: Amyloidosis results of tissue deposition of misfolded proteins aggregates, leading to localized or systemic forms. Over 40 proteins are amyloidogenic, the main 2 being immunoglobulin light chain (AL) and transthyretin (ATTR). Mass spectrometry (MS) is the gold-standard for subtyping amyloid. Despite MS commercial availability in Brazil since 2019, amyloidosis remains underdiagnosed with nearly a years delay, underscoring the need for ongoing medical education and specialized referral centers. Limited access to MS due to regional disparities and health system heterogeneity led to the implementation of a diagnostic support program (DSP)

operated by a pharmaceutical company. This study aims to describe the occurrence of amyloid subtypes in Brazil using DSP data. **Materials and methods:** This observational, cross-sectional study analyzes data from DSP database between January 2022 and May 2024. Eligible patients were ≥18 years, with biopsy-proven amyloidosis confirmed by Congo red staining and consented to data collection/publication. Amyloid was extracted by laser microdissection, processed by protein denaturation, trypsin digestion and resulting peptides analyzed by MS (QExactiveHF-X mass spectrometer coupled with NanoUltimate liquid chromatography). Protein identification used bioinformatics (MaxQuant v.4.2.1, FragPipe v.13 platforms against UniProt/SwissProt database). The techniques were conducted at Grupo Fleury Laboratory. Sociodemographic characteristics, biopsy sites and MS results were analyzed using descriptive statistics. **Results:** 403 patients were included. Median age was 65 years (56-74), 52% were male, and 65% from the southeast region. AL was the predominant subtype in Brazil (76%), followed by ATTR (7%), both present in all regions of the country. AA and AHL types were reported only in the southeast region. Only one case of AA amyloidosis was observed, in the gastrointestinal tract. Abdominal fat and kidney were the most common sites of biopsy (23% and 22%), followed by bone marrow (15%). This pattern was consistent across most regions, except in the south, where abdominal fat and bone marrow were equally used (24.1% each), and heart biopsies were the third most common (17.2%). AL amyloidosis was mainly identified in the kidney and bone marrow (29%; 14%), and ATTR in abdominal fat, and heart (35%; 30%). **Discussion:** This study is the first to analyze a Brazilian national cohort with amyloidosis, providing a comprehensive overview of amyloidosis subtypes and their geographical distribution across different country regions. AL is the most common subtype in Brazil, followed by ATTR, consistent with findings in Europe and the United States. Abdominal fat is the main biopsy site nationwide, following international recommendations for diagnosing amyloidosis and avoiding invasive organ biopsies. **Conclusion:** The widespread use of MS on a national scale, facilitated by the creation of a DSP, has proven to be a relevant tool in the diagnosis of amyloidosis in Brazil. It allows for accurate amyloid subtyping, contributes to epidemiological information, improves the diagnostic process and enables the correct treatment of patients. Additionally, it strengthens the establishment of a reference laboratory with expertise in the field in Brazil, with the potential to become a reference center in Latin America. **Financial disclosure:** The development of this study was funded by Janssen-Cilag Ltda

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.859>

PRACTICAL CHALLENGES IN AMYLOID SUBTYPING IN BRAZIL: A COMPARATIVE STUDY BETWEEN MASS SPECTROMETRY AND A CLINICAL-LABORATORY MODEL

R Shcolnik-Szor^a, J Bianchi-Castelli^{b,c},
R Schuch^b, V Melechco-Carvalho^b, V Rocha^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Laboratório de Investigação Médica