

A INFLUÊNCIA DO ENVELHECIMENTO NA FUNÇÃO HEMATOPOIÉTICA

KSF Araújo, EG Martins, MA Simões,
TT Monteiro, VD Porto, RGM Araújo,
LC Tavares, AFB Macedo, LA Moraes, GS Nobre

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil

Objetivos: A partir do presente estudo, objetiva-se compreender a relação existente entre o envelhecimento e a hematopoiese, de modo que seja possível averiguar o avanço etário como um fator de alta influência para o desenvolvimento de fisiopatologias do sistema hematopoietico, por meio de uma análise retrospectiva de enfoque em aspectos fisiológicos e manifestações clínicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada mediante análise de artigos publicados nos últimos dez anos, escritos na língua inglesa e portuguesa, obtidos por meio da base de dados PubMed e Scielo. Esses artigos foram selecionados utilizando os seguintes descritores: “envelhecimento”, “células-tronco hematopoéticas” e “medula óssea”. **Resultados:** O envelhecimento é um processo fisiológico que acarreta diversas alterações no organismo desde o nível celular. O efeito desse fenômeno do sistema hematopoietico é caracterizado por uma perda progressiva na funcionalidade de células, o que gera seu aumento em número e capacidade de reprodução. O favorecimento da linhagem mielóide torna-se evidente com a idade, o que pode estar relacionado com a maior incidência de malignidade mielóides em idosos. Essa tendência, associada à diminuição da produção de células T, contribui para a diminuição do número de linfócitos, o que explicaria a queda na imunidade observada em pacientes da terceira idade. Mudanças na resposta à eritropoietina podem explicar as maiores taxas de anemia, já que a produção de eritrócitos não aparenta diminuir. **Discussão:** Com a idade, o aumento compensatório no número de células, contudo, não corresponde a uma melhoria na qualidade funcional. Pelo contrário, o envelhecimento das CTHs está associado a uma diminuição na capacidade de regeneração e a uma predisposição para a linhagem mielóide. Essa tendência pode levar à redução da linfopoiese (produção de células linfóides do sangue de tecido linfático), consequentemente afetando a imunidade. O comprometimento do sistema imunológico aumenta a suscetibilidade a infecções e ao desenvolvimento de neoplasias hematológicas, bem como de doenças autoimunes. Além disso, o envelhecimento das células hematopoieticas também é influenciado pelo conjunto de mudanças genéticas e epigenéticas (mudanças na expressão gênica que são herdáveis mas que não alteram a sequência do DNA), assim como alterações sistêmicas. **Conclusão:** O envelhecimento interfere significativamente no sistema hematopoietico, ocasionando uma perda de funcionalidade celular e um acréscimo compensatório no número de células. Esses fatores favorecem a linhagem mielóide, aumentando a incidência de malignidades mielóides e reduzindo a imunidade devido à menor produção de linfócitos. Além disso, a resposta alterada à eritropoietina contribui para as altas taxas de anemia em idosos. Compreender esses mecanismos é essencial para entender as repercussões clínicas e, posteriormente, desenvolver

intervenções terapêuticas que melhorem a hematopoiese e a qualidade de vida dos idosos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1924>

A IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE MIELOMA MÚLTIPLO

MA Simões, EG Martins, TT Monteiro,
RFP Filho, KSF Araújo, GS Nobre, VD Porto,
IS Sousa, RGM Araújo, LC Tavares

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil

Objetivos: O presente estudo tem como objetivo analisar a relevância dos biomarcadores no manejo do mieloma múltiplo, com a finalidade de aprimorar o diagnóstico precoce e, por conseguinte, otimizar o prognóstico dos pacientes, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes. **Metodologia:** Nesta revisão literária, foi conduzida uma análise de 3 artigos publicados no Pubmed. Esses artigos, datados entre 2016 e 2023, foram identificados usando as palavras chaves: “Biomarcadores”, “Mieloma Múltiplo”, “Prognóstico”. **Resultados:** O mieloma múltiplo é uma malignidade hematológica caracterizada pela presença de células plasmáticas clonais anormais na medula óssea, com potencial para crescimento descontrolado, causando lesões ósseas destrutivas, lesão renal, anemia e hipercalcemia; quando detectada em um estágio inicial, essa neoplasia pode se apresentar não só com um melhor prognóstico para o paciente, como também uma melhor qualidade de vida, uma vez que existe maior disponibilidade de terapias menos tóxicas e mais eficazes, as quais ajudam no controle dos sintomas supracitados, antes que se tornem graves e debilitantes. Nesse viés, destaca-se que, em conjunto com a utilização de biomarcadores convencionais, tais quais a porcentagem de células plasmáticas na medula óssea, eletroforese de proteína sérica para banda M e proteína de Bence-Jones urinária, vem sendo utilizados e desenvolvidos novos biomarcadores potencialmente promissores, capazes de demonstrar a heterogeneidade espacial e temporal do mieloma múltiplo. Sob essa perspectiva, é possível elencar células tumorais circulantes (CTCs) e DNA tumoral circulante (ctDNA) - indicadores de carga tumoral e progressão da doença, além de configurar monitoramento não invasivo da carga tumoral e evolução clonal -, ensaios de Cadeias Leves Livres no soro (razão CLL se mostra sensível para a detecção precoce da doença e monitoramento da resposta ao tratamento), plasmocitose medular clonal, biomarcadores imunológicos PD-L1 e perfil de células T, biomarcadores de imagem PET/CT e RM entre outros. **Discussão:** A importância de biomarcadores para o diagnóstico precoce de mieloma múltiplo (MM) é destacada pela complexidade genética da doença, caracterizada por alterações cromossômicas heterogêneas e mutações em diversos genes. Essa variabilidade genética não só dificulta o tratamento, mas também é crucial para o desenvolvimento de novos biomarcadores. Recentemente, três novos biomarcadores específicos foram identificados (plasmocitose medular clonal $\geq 60\%$, razão das CLL

séricas ≥ 100 e mais de uma lesão focal na RMN). Devido ao elevado risco de progressão e desenvolvimento de complicações, pacientes que apresentam esses biomarcadores agora recebem o mesmo tratamento que aqueles com sintomas clínicos de MM, sendo classificados como portadores de MM ativo. Desse modo, é possibilitado o início do tratamento antes que ocorram danos significativos aos órgãos, o que potencialmente melhora o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** O mieloma múltiplo ainda não possui cura, contudo, seu tratamento melhora consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, a fim de auxiliar no diagnóstico precoce da doença e iniciar a terapêutica com antecedência, mostra-se essencial o desenvolvimento de novos biomarcadores, permitindo uma melhor previsão do mieloma múltiplo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1925>

NEOPLASIA BLÁSTICA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES: RELATO DE 2 CASOS COM ACOMETIMENTO EXTENSO E EVOLUÇÃO AGRESSIVA

MB Araujo^a, JFG Blitzkow^a, LR Damasceno^a, GS Bublitz^b, MDH Perico^b, T Benkendorf^c, F Martini^c, L Esmeraldino^c, MP Lacerda^a, IS Boettcher^c

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^b Centro de Diagnósticos Anátomo Patológicos (CEDAP), Joinville, SC, Brasil

^c Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, SC, Brasil

Introdução: A neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP), é uma neoplasia hematológica maligna rara, com acometimento cutâneo frequente, curso clínico agressivo e prognóstico desfavorável. Por possuir uma descrição relativamente recente, o menor conhecimento na comunidade médica sobre a entidade pode limitar o acesso a diagnóstico e tratamento adequados. **Objetivo:** Descrever dois casos consecutivos de NBCDP atendidos no Hospital Municipal São José de Joinville entre 2023 e 2024, com discussão de sua apresentação e evolução clínicas. **Resultados:** Caso 1 - Mulher, 66 anos, hipertensa e diabética, encaminhada ao Pronto Socorro devido à suspeita de dengue (confirmado após teste de antígeno NS1), com febre iniciada há 2 dias, dor em flanco esquerdo e disúria, apresentando leucocitose com predomínio de blastos, anemia e plaquetopenia e lesões violáceas em placas, difusas pelo corpo, principalmente em dorso. O aspirado de medula era hiper celular, com 81,4% de células imaturas e imunofenótipo com expressão de CD123, TCL1, CD4 e CD56, além de forte expressão de HLADR. Biópsia de medula óssea (BMO) revelou infiltrado com padrão imuno-histoquímico semelhante. Iniciou quimioterapia de indução com daunorrubicina e antraciclina, porém apresentou rebaixamento de nível de consciência no segundo dia do tratamento, com tomografia de crânio evidenciando lesões nodulares infiltrativas, optando-se juntamente aos familiares

por cuidados paliativos exclusivos. Óbito 4 dias após o diagnóstico. Caso 2 - Homem, 66 anos, sem comorbidades, procurou atendimento devido à presença de lesões purpúricas elevadas e endurecidas em face, linfonodomegalia axilar e inguinal e astenia. Apresentava anemia com macrocitose, plaquetopenia e monocitose. Tomografia de tórax e abdome com linfonodomegalias mediastinais, inguinal bilateral, além de esplenomegalia. Foi realizada linfadenectomia axilar e inguinal, juntamente com biópsia de lesões cutâneas, além de aspirado e BMO. O aspirado apresentou 48% de blastos dendríticos e imunofenótipo CD123+, CD4+, CD56+, HLADR+ e TCL1 -/+, sem demais marcadores de linhagem. As biópsias mostraram infiltração difusa pela neoplasia com painel imuno-histoquímico idêntico. Iniciada quimioterapia com HyperCVAD, com remissão observada após o primeiro ciclo, redução das lesões de pele e melhora de citopenias. Após o segundo ciclo de HyperCVAD, paciente apresentou choque séptico refratário, em contexto de neutropenia febril, sem resposta às medidas clínicas e óbito 102 dias após o diagnóstico. **Discussão:** Pacientes com NBCDP representam um desafio diagnóstico e de manejo clínico considerando sua agressividade, complexidade de sua determinação e toxicidade do tratamento, sobretudo em idosos ou naqueles com comorbidades graves. A hipótese diagnóstica usualmente se associa à presença de lesões cutâneas infiltradas e alterações hematológicas, com avaliação histológica, acompanhada de aspirado de medula óssea. O tratamento pode ser baseado em protocolos de leucemia mieloide ou linfóide aguda, e recentemente o uso da citotóxina anti-CD123 tagraxofusp passou a oferecer a possibilidade de terapia-alvo. **Conclusão:** O reconhecimento de alterações clínicas sugestivas de NBCDP e o rápido acesso ao tratamento são essenciais para manejo adequado dos pacientes, especialmente no contexto desta neoplasia rara e de alta agressividade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1926>

MIMETISMO MOLECULAR E PATOGENESE DO VÍRUS DA DENGUE: IMPLICAÇÕES NA HEMOSTASIA

GT Silveira, ACF Scatone, LM Raymundo, PAF Oliveira, JVDS Bianchi

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

Objetivos: Explorar o mimetismo molecular entre o vírus da dengue (DENV) e fatores de coagulação humanos, e como essa interação pode levar à produção de autoanticorpos que alteram o equilíbrio da hemostasia. Além disso, analisar as evidências experimentais que mostram como anticorpos induzidos por infecção com DENV se ligam a trombina e plasminogênio, e como esses anticorpos podem interferir na coagulação e fibrinólise. Assim, pretendemos identificar o impacto clínico deste mimetismo molecular na patogênese de complicações graves da dengue, como a febre hemorrágica. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados ClinicalTrials.gov e PubMed, filtrando pelas palavras-chave: “dengue virus”, “molecular mimicry”, “hemostasis” e “dengue