

aumento na porcentagem de células CAR em pacientes portadores de MM. O que sustenta a nossa hipótese que essas células sejam as possíveis fontes das RSPO que induzem a ativação constitutiva da via de Wnt em plasmócitos no microambiente da MO, corroborando para a manutenção e a proliferação destas células no MM. Novas análises por citometria de fluxo convencional e por qRT-PCR em amostras humanas estão em andamento para confirmar estes achados. Considerando que a evolução do MM depende significativamente de suporte do microambiente, identificar a fonte específica de RSPOs no MM e como as células que as produzem são modificadas pela doença poderá ter implicações importantes para a descoberta de novos marcadores diagnósticos e/ou preditores de prognóstico, assim como de novos alvos terapêuticos no âmbito da medicina de precisão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.772>

CARACTERIZAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO POR MEIO DA CITOMETRIA DE FLUXO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DALTON CUNHA

CF Nobre^a, FCM Theodoro^a, LKF Silva^b, DGB Albuquerque^b, IAF Bahia^a, GHM Oliveira^b, FCB Filho^b, AFA Dantas^a, RV Freitas^a, GBC Junior^c

^a Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo, Hemocentro Dalton Cunha (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

^c Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de plasmáticas caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos neoplásicos de natureza clonal. O objetivo deste trabalho é traçar o perfil imunofenotípico dos pacientes com Mieloma Múltiplo, possibilitando a detecção de características relevantes desta neoplasia em abordagem estatística. **Metodologia:** A pesquisa se deu no Hemocentro Dalton Barbosa Cunha, do Rio Grande do Norte (Hemonorte), sendo analisados pela citometria de fluxo de maneira retrospectiva 55 pacientes, previamente diagnosticados com MM por meio do milograma e eletroforese de proteínas. A análise estatística foi realizada por meio dos softwares estatísticos JaMovi 2.3.26 e R 4.3.0. O estudo foi aprovado pelo CEP/HUOL – Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes da UFRN. **Resultados:** Todos os plasmócitos neoplásicos expressaram fenótipo característico, sendo os marcadores CD38, CD138 os de maior relevância, enquanto o CD103, CD3, CD7, CD2, CD19, CD20, CD22, CD19 e CD14 foram negativos na maioria dos casos, sendo o CD81 negativo em todos os casos. O HLADR, CD117 e CD56, apresentaram resultados mais divergentes. **Conclusão:** A partir deste estudo conclui-se que a imunofenotipagem por citometria de fluxo é uma excelente

ferramenta para distinguir as células plasmáticas normais das patológicas, possibilitando um maior poder definidor dessas neoplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.772>

APLICAÇÃO DO CAR-T CELL E CRISPR/CAS9 NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO E/OU REFRATÁRIO

BP Machuca, JVDS Bianchi

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

Objetivo: Realizar um levantamento bibliográfico em bases de dados e bibliotecas científicas, sintetizando, analisando e discutindo a alta taxa de resposta de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário a partir da aplicação do CAR-T Cell, uma vez que comparada ao transplante de medula óssea. **Metodologia:** Foram realizadas pesquisas em bases de dados ClinicalTrials.gov, utilizando as palavras-chaves “Mieloma Múltiplo”, “CAR-T Cell”, “CRISPR Cas9”, “Transplante” e “BCMA”, sendo encontrados no total 187 protocolos no mundo, selecionando-se apenas os já concluídos, e que também possuíssem como população-alvo, pacientes com persistência da doença por mais de 4 ciclos de terapia com inibidor de proteassoma e/ou uma droga imunomoduladora. Excluíram-se os protocolos com alvo em múltiplas terapias com CAR-T Cell e outros antígenos, uma vez que não atendem a finalidade do projeto. **Resultados:** Tendo em vista a alta taxa de morbidade e mortalidade do mieloma múltiplo, em virtude de um defeito celular na medula óssea, caracterizada por quantidades anormais de plasmócitos, sua função de proteção torna-se comprometida. Os tratamentos convencionais incluem transfusões sanguíneas, uso combinado ou individual de quimioterápicos, e transplante, em que para este último caso, poucos pacientes são elegíveis, além da baixa disponibilidade de doadores compatíveis, tornando indispensável que uma técnica menos invasiva e mais abrangente seja desenvolvida, principalmente, para quadros de mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário. Após aplicação dos filtros, identificou-se 12 protocolos, em que a expressão do anti-BCMA foi avaliada. Dentre os estudos propostos, o produto Descartes-08, destacou-se em prol da utilização de células CAR-T CD8+, responsáveis por limitar o risco de proliferação descontrolada, e produzir citocinas inflamatórias em resposta às células-alvo do mieloma. Essas células desenvolveram-se para atingir o antígeno de maturação de células B (BCMA), que está presente apenas na superfície do mieloma e das células plasmáticas. **Discussão:** Apesar da eficácia promissora da terapia com células CAR-T, existem desafios aguardando soluções como: quantidade insuficiente, má qualidade de células T autólogas e proliferação incontrolável. Para sanar estes, foram encontrados 3 protocolos que fazem uso da tecnologia CRISPR/Cas9 para a construção de células CAR-T universais alogênicas mais seguras e controláveis. Com a aprovação dessa nova classe terapêutica, pacientes refratários ou recidivados passam a ter alternativas de tratamento com CAR-T Cell com apenas uma infusão, originando

respostas precoces e duradouras, em que 30% apresentaram remissão completa, ou 67% com resposta parcial. **Conclusão:** Com isso, para os tratamentos com CAR-T já aprovados, desenvolveram-se estudos de acompanhamento para que as taxas de recaída pós-terapia sejam analisadas, devido a perda de antígeno/alvo, o que pode ocasionar no surgimento de células cancerígenas, com expressão de antígeno mutada, tornando fundamental que o repertório-alvo das células CAR-T sejam explorados para garantir resultados efetivos da terapia. A tecnologia de edição genômica CRISPR/Cas9 contém aplicações promissoras para criar a próxima geração de células CAR-T, todavia sua aplicação terapêutica deve ser explorada mais a fundo, a fim de evitar efeitos fora do alvo e mutações aleatórias, com consequências deletérias não intencionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.774>

SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO APÓS RECIDIVA TARDIA DE MIELOMA MÚLTIPLO E NOVA REMISSÃO COM BORTEZOMIBE, TALIDOMIDA E DEXAMETASONA (VTD). ALTERNATIVA PARA TRATAMENTO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

A Bernardes, JRAT Silva, GF Sanches,
LM Capóssoli, CF Medeiros, JC Penteado,
LS Goes, GMM Pascoal, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de plasmócitos com produção excessiva de proteína monoclonal na maioria dos casos. Corresponde a 1% das neoplasias malignas e 10 a 15% das neoplasias hematológicas. No Brasil, há cerca de 2600 novos casos anualmente, (2013 a 2019), com incidência de 1,24 casos a cada 100 mil habitantes. Os fatores de risco do MM incluem: idade avançada, com idade média de diagnóstico aos 70 anos; sexo masculino; etnia afrodescendente; e história familiar de MM em parentes de primeiro grau. O diagnóstico se dá pela detecção da proteína-M no plasma ou na urina, pela infiltração plasmocitária > 10% na medula óssea e pelo acometimento sistêmico, caracterizado pela síndrome CRAB – hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões osteolíticas. Para o tratamento existem diversas drogas utilizadas em associação como a Ciclofosfamida, Talidomida e Dexametasona (CTD) até recentemente a melhor opção disponível no SUS. No âmbito da Saúde complementar novas drogas e novas combinações mostram resultados superiores ao CTD. Todos os tratamentos devem ser seguidos de transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) em pacientes elegíveis. Recentemente se tornou disponível no SUS o uso do inibidor de proteasoma, o Bortezomibe (V), sendo então utilizado o esquema VTD, superior ao CTD. As remissões são quase que sempre seguidas de recidivas após um período de alguns anos e novos esquemas devem ser utilizados para que se consiga novas respostas. **Relato do caso:** Relatamos o caso de um paciente do SUS,

homem, 66 anos, tratado com CTD (2017) seguido de TACTH (2018) que apresentou recidiva em 2022. Ao diagnóstico história de pneumonias de repetição, dor lombar e emagrecimento importante. Exames com anemia (Hb = 9,2 g/dL e Ht = 28,6%), hipergamaglobulinemia (5,60 g/dL), alteração da função renal e albumina de 3,23 g/dL, além de plasmocitose na medula óssea. ISS III. Iniciado tratamento com CTD com resposta parcial muito boa (RPMB) após 6 ciclos, seguido de TACTH em 2018 com remissão completa (beta-2 microglobulina = 1,56 mg/L, Hb = 15,5 g/dL, albumina = 4,06 g/dL, ausência de pico monoclonal em gama), com manutenção com meio comprimido de talidomida por dia, por 2 anos. Em 2022 apresentou progressão da doença sendo iniciado novamente CTD (1 ciclo) e mais 7 ciclos com Bortezomibe (VTD) então disponível no SUS. Nova RPMB e novo TACTH em março de 2023 com nova remissão completa. **Discussão:** O medicamento Bortezomibe permitiu uma nova resposta e por considerarmos que uma nova recidiva acontecerá e que no SUS não teremos novas drogas tão cedo, optamos pela tentativa de aprofundar a resposta com um segundo transplante e com isso possivelmente prolongar a remissão. Os resultados de um novo TACTH são favoráveis, em geral, em recidivas tardias (>3 anos) como no caso em questão. **Conclusão:** Aproximadamente 90% dos pacientes com MM são tratados pelo SUS, e o tratamento realizado é uma opção para maior duração da remissão e consequentemente maior sobrevida, ganhando tempo até que novas drogas estejam disponíveis neste âmbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.775>

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO MIELOMA MÚLTIPLO NO BRASIL NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

ACDB Gomes, FC Rosa, GS Zveibil, JA Ferreira,
MEBS Canto

Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Traçar o perfil epidemiológico do mieloma múltiplo (MM) nos últimos cinco anos no “Brasil”. **Materiais e métodos:** Estudo epidemiológico ecológico de série temporal a partir da coleta de dados de 2018 a 2022 no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/DATASUS). Foram estudadas o perfil epidemiológico do mieloma múltiplo através das seguintes variáveis: sexo, faixa etária e ano do diagnóstico, sendo avaliadas segundo cada região do Brasil. Utilizou-se o meio de estatísticas descritivas para a análise dos dados. **Resultados:** No período analisado, tiveram 18.224 diagnósticos no Brasil por mieloma múltiplo. O sexo mais acometido foi o masculino com 9.576, correspondendo a 52,54%. Em relação à faixa etária, a mais acometida foi a partir dos 45 anos, sendo a idade mais afetada entre 55 a 74 anos com 11.009 casos, sendo 60,40%. No que tange o ano de diagnóstico, desde o ano de 2020 houve um aumento do número de diagnósticos: 2020 (3.379), 2021 (3.828), 2022 (4.446) sendo o último o mais afetado, o qual corresponde a 24,39% dos casos. Em todas as variáveis analisadas a região Sudeste foi a mais afetada pela doença com 8.941 dos casos (49,06%), seguido da Nordeste