

basal glomerular com interposição de células mesangiais. Quadro compatível com Doença por deposição monoclonal de cadeia pesada gama de imunoglobulina tipo Randall. Contagem de plasmócitos na medula óssea foi de 4,8% no mielograma, 0,95% na imunofenotipagem (anômalos) e 7% na biópsia (poli-clonais). **Discussão:** HCDD é definida por depósitos teciduais de cadeias pesadas truncadas de imunoglobulina (Ig), principalmente IgG, derivadas de plasmócitos clonais. Deleção do domínio CH1 da região constante da Ig leva à secreção de cadeias pesadas livres no soro. Deleções de suas regiões variáveis alteram suas propriedades físico-químicas, formando resíduos hidrofóbicos de carga positiva e glicosilação anormal, que se depositam no mesângio e membranas basais glomerulares/tubulares. Incidência é maior aos 50 anos, sem diferença entre sexos. As principais manifestações são anemia, HAS, hematúria microscópica, disfunção renal e proteinúria nefrítica ou nefrótica, sendo a última mais relatada. Glomeruloesclerose nodular é o padrão histológico clássico mas o diagnóstico deve ser firmado pela imunofluorescência com anticorpos contra isotipos e domínios constantes de cadeia pesada. Dois estudos determinaram critérios simples: (1) coloração para uma única classe de Ig delta, alfa, gama na membrana basal glomerular/tubular, (2) coloração negativa para cadeia leve kappa e lambda e (3) presença de depósitos eletrodensos típicos na microscopia eletrônica. Envolvimento extra-renal, plasmocitose monoclonal e associação com Mieloma múltiplo são raros. Cadeias pesadas livres não costumam ser detectadas pela alta afinidade aos tecidos, não estando suficientemente concentradas no soro. Isso pode explicar o aumento de cadeias leves livres reportado no caso e na literatura. A ausência de proteína M não descarta HCDD. **Conclusão:** HCDD é a mais rara das doenças de depósito de Ig monoclonal, com comportamento agressivo. Diagnóstico pode ser feito por biópsia renal, uma vez que a cadeia pesada é raramente detectada no soro

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.410>

ESTUDOS GENÉTICOS POR MLPA E FISH EM MIELOMA MÚLTIPLO

MG Cordeiro ^{a,b}, LD Kulikowski ^c, AM Leal ^a, PBF Pinotti ^a, EA Ramos ^a, Y Gasparini ^c, VT Almeida ^c, GA Martinez ^a, V Rocha ^a, EDRP Velloso ^{a,b}

^a Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^c Laboratório de Citogenômica e Patologia Molecular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Estudos genéticos são de extrema importância no Mieloma múltiplo (MM) particularmente o estudo por Hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) em células selecionadas e o cariótipo. Entretanto o FISH detecta apenas algumas regiões e o estudo de variação de números de cópias

(CNV) em várias regiões pode ter relevância, complementando os achados de translocações balanceadas vistas pelo FISH. Nosso trabalho visou realizar a validação da técnica de “Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification” (MLPA) em amostras de portadores de MM ao diagnóstico em paralelo com resultados de FISH. **Materiais e métodos:** Analisadas 56 amostras de portadores de MM diagnosticados entre 2019 a 2021, sem tratamento prévio (CAAE: 18570019.4.0000.0068) e em um único centro. Foram realizados estudos genéticos de medula óssea por painel de FISH com células CD138+ selecionadas (sorting magnético) utilizando sondas (Metasystems®) para amplificação CKS1B, deleção RB1 e TP53, rearranjos FGFR3-IGH, IGH-MAF (em casos com rearranjo IGH, o painel incluía IGH-CCND1 e IGH-MAFB). E também por MLPA (MRC-Holland® SALSA P425) que foi realizado a partir de células mononucleadas separadas por Ficoll-hypaque® com 57 sondas, sendo 46 para regiões de CNVs em MM: 1p32-p12, 1q21-q23, 5q31, chr. 9, 12p13, 13q14-q22, 14q32, chr. 15, 16q12-q23 e 17p13 e 11 sondas de referência para regiões gênicas presentes em diversos tipos de câncer, incluindo MM. Quatro regiões gênicas (CKS1B, CDKN2C, RB1 e TP53) são concordantes no painel de FISH e MLPA. **Resultados:** Não foi possível realizar a técnica de MLPA em células selecionadas pela coluna magnética. Foram processadas 56 amostras para técnica de MLPA, destas, 10 apresentaram baixa qualidade, 35 foram normais e 11 com CNVs (Duplicação: 2 casos 1q, 1 caso 5q; Deleção: 1 caso 1p, 1 caso 9p, 3 casos 12p, 2 casos 12q 3 casos 16q e 1 caso 17p). Estudo por FISH mostrou: 8 amostras com baixo índice de plasmócitos, 14 normais e 34 alterados (em alguns casos observou-se mais do que uma alteração [14 CNVs CKS1B, 6 CNVs CDKN2C, 15 CNVs RB1, 7 CNVs TP53, 5 CNVs IGH, 6 CNVs FGFR3, 4 CNVs MAF, 2 CNVs CCND1, 2 rearranjos FGFR3-IGH, 1 rearranjo IGH-MAFB e 5 rearranjos IGH-CCND1]). Ambas as técnicas tiveram resultados em 45 amostras, havendo normalidade em ambas as técnicas em 14, apenas 1 caso alterado com concordância em ambas as técnicas. O FISH detectou CNVs em 1q (14 casos), RB1 (15 casos), TP53 (6 casos) e 1p (5 casos) enquanto que MLPA detectou CNVs RB1 (5 casos), 1q (2 casos), TP53 (1 caso) e 1p (1 caso) e anormalidades do 12p (3 casos), 16q (3 casos) e 5q (1 caso). Apenas 1 CNV detectada no MLPA não foi detectada no FISH. **Conclusão:** A técnica de MLPA em nosso estudo não reproduziu os achados encontrados no FISH muito provavelmente decorrente ao baixo percentual de plasmócitos na camada mononuclear. Houve detecção de deleção das regiões do 12p e 16q que são achados associados a prognóstico desfavorável na literatura, e que merece ser estudado em nossa população. O estudo do FISH em células selecionadas continua sendo padrão ouro para estratificação de risco genético em MM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.411>

AMILOIDOSE E MACROGLOSSIA: UMA ASSOCIAÇÃO QUE NÃO PODE SER ESQUECIDA – RELATO DE CASO

GF Alvim, GTC Mayrink, AA Ferreira

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSEH), Hospital Universitário, Universidade