

anos, diagnosticada em Agosto/2021 com MM, IgG lambda, Durie Salmon III, ISS II. Ao diagnóstico, apresentava sintomas de anemia e lesão óssea lítica; propedêutica revelou mielograma não infiltrado com 1,6% de plasmócitos, proteína monoclonal de 1,06g/dL e lesões ósseas – esterno, sacroilíaco direito e crânio – compatíveis com plasmocitoma: biópsia de 21/06/21 com CD10 e CD20 negativos, Ki67 95%, CD138 positivo Kappa negativo, Lambda positivo. Do diagnóstico até março/22, recebeu terapia de primeira linha com 7 ciclos de VCD e 7 ciclos de Zoledronato. Evoluiu com regressão sustentada de pico monoclonal e resolução de lesões ósseas após radioterapia localizada. Em março/22, constataram-se lesões mamárias em evolução: biópsia com imuno-histoquímica de 14/03/22 CD138 positivo e LCA positivo. Desde janeiro/22, a paciente evoluía com vômitos borráceos e dor abdominal em piora progressiva. Assim, foi internada na Santa Casa de Belo Horizonte em maio/22. Realizada inicialmente propedêutica com Endoscopia Digestiva Alta e Colonoscopia sem alterações significativas. Prosseguindo-se a investigação, realizou-se tomografia computadorizada de abdome evidenciando estenose e espessamento intestinal em íleo terminal, sugestivo de processo inflamatório e intussuscepção intestinal. Em 13/05/22, optou-se pelo tratamento cirúrgico: enterectomia, ileocelectomia direita e anastomose primária. Analisaram-se duas amostras anatomo-patológicas, cujo resultado apontou para plasmocitomas intestinais. Ante a recidiva da doença, optou-se pela terapia de segunda linha com VDT-PACE, iniciada em 26/03/22. **Discussão:** O plasmocitoma atinge, em geral, homens de 35 a 85 anos, e o acometimento intestinal é >1% dos casos de MM. Manifestações iniciais podem envolver dor abdominal e hematocitose. Nota-se, pois, raridade da situação apresentada, tanto etiológica quanto clinicamente. A paciente é elegível a Transplante de Medula Óssea Autólogo por ser jovem sem comorbidades significativas. Optado por esquema de poliquimioterapia com parcos resultados neste cenário ante a carência no Sistema Único de Saúde de terapias de segunda linha (e.g., inibidores de CD-138, imunomoduladores de 2ª e 3ª gerações ou novos inibidores de Proteossoma). **Conclusão:** o caso revela MM com manifestação atípica de plasmocitoma intestinal, infiltração difusa da mucosa e hemorragia digestiva alta, sendo rara para o diagnóstico. Sugere-se associação entre progressão com plasmocitomas extramedulares e mielomas de maior risco citogenético, como em paciente refratária à quimioterapia tradicional. Questiona-se, para oferecer tratamentos mais agressivos em primeira linha, se a disponibilidade de estadiamento adequado com avaliação de FISH para del(17)p, translocações envolvendo o 14 ou ampliação do cromossomo 1 prediz maior risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.421>

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR E FUNCIONAL DE MONÓCITOS SANGÜÍNEOS DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

VJ Silva ^{a,b}, IAP Lemos ^a, SCF Couto ^{a,c}, TGM Oliveira ^{a,c}, GA Martinez ^a, FS Seguro ^a, OC Marques ^d, JAM Barbutto ^{b,d}, V Rocha ^{a,b,c,e}, RN Ramos ^{a,b,e}

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

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Rede D'Or São Luiz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação e infiltração de plasmócitos monoclonais na medula óssea (MO). O principal tratamento para o MM é o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), porém cerca de 60% dos pacientes elegíveis para TCTH podem apresentar recidiva. Portanto, novas abordagens imunoterapêuticas podem representar uma alternativa, com atenção especial ao uso de estratégias baseadas em terapia celular, como células dendríticas derivadas de monócitos (moDC) e macrófagos derivados de monócitos (moMac). Considerando que o MM está afetando diretamente o nicho da MO, hipotetizamos que as células tumorais podem afetar o perfil molecular dos precursores de monócitos. Assim, nosso objetivo é caracterizar o perfil molecular e funcional dos monócitos do sangue de pacientes com MM, avaliando seu transcriptoma e a capacidade dos monócitos de pacientes em se diferenciar em DCs e macrófagos. **Métodos:** O sangue periférico de doadores saudáveis (HD) (n = 20) e de pacientes com MM (n = 30) serão coletados com consentimento por escrito. Após o processamento do sangue, monócitos CD14+ serão isolados e submetidos à extração de RNA e sequenciamento de RNA. Uma fração de monócitos CD14+ será cultivada usando protocolos distintos de diferenciação por sete dias: Mac inflamatório (citocinas GM-CSF+IFN-gama), Mac anti-inflamatório (citocinas M-CSF+IL-4) e DC (GM-CSF + citocinas IL-4). Nas últimas 24h, as células serão ativadas por LPS ou TNF-alfa recombinante. Após a diferenciação, realizaremos a imunofenotipagem por citometria de fluxo avaliando: CD1c, CD14, CD16, CD86, CD163 e PD-L1. **Resultados:** Dados preliminares de HD (n = 2) e MM (n = 1) inflamatórios diferenciados de moMac revelaram *down-regulation* de CD163 e *up-regulation* de moléculas PD-L1 quando comparados a monócitos indiferenciados. O moMac anti-inflamatório mostrou regulação positiva de CD163 e CD16 em comparação com todos os outros tipos de células. As moDCs diferenciadas foram caracterizadas por uma regulação negativa de CD14 e regulação positiva de CD1c quando comparadas a outros tipos de células. Sob estimulação de TNF-alfa e LPS, notamos uma regulação positiva de CD86 e PD-L1 em moDCs derivadas de pacientes com MM, mas não foram observadas diferenças nessas moléculas em moMac inflamatório após a ativação. **Conclusão:** Nossos dados indicam uma diferenciação esperada frente aos estímulos por citocinas, porém necessitamos um aumento do número amostral para delinear o panorama molecular e funcional dos monócitos em pacientes com MM. **Financiamento:** CNPQ, CAPES e PRONON.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.422>