

ANÁLISE COMPARATIVA DE SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS RETICULARES (CAR) ABUNDANTES CXCL12 NA MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES SAUDÁVEIS VERSUS DE GMSI E MIELOMA MÚLTIPLO

ANMM Lima ^a, GS Araujo ^b, M Carioca ^b, C Augusta ^c, R Braga ^a, A Maiolino ^d, DC Bonfim ^b

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfológicas (PCM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução e objetivos: O Mieloma Múltiplo (MM) é um tipo de câncer hematológico resultante do acúmulo de células plasmáticas na medula óssea (MO). A Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI) é uma condição assintomática de células plasmáticas pré-neoplásicas, caracterizada pela presença de uma proteína monoclonal no sangue, que pode progredir para MM. Pesquisas mostram que os Plasmócitos anormais no MM exibem ativação constante da via Wnt canônica, o que leva à proliferação celular, progressão da doença, disseminação e resistência a tratamentos. Mecanicamente, a atividade oncogênica da via Wnt canônica no MM é atribuída à secreção anormal de R-spondins (RSPOs) na MO, que promovem a estabilização do receptor Wnt na membrana plasmática das células de MM e aumentam sua resposta aos Wnts. Entretanto, o microambiente da MO é heterogêneo e ainda não se sabe qual tipo específico de célula estromal é responsável pela secreção de RSPOs. Considerando que as células CAR são os principais constituintes do nicho hematopoiético e que as células CAR murinas expressam RSPOs, hipotetizamos que essas células seriam a principal fonte de RSPOs na MO humana, contribuindo para a progressão do MM. Portanto, o objetivo deste estudo foi mapear a distribuição das distintas subpopulações de células CAR, identificadas pela expressão diferencial do receptor de leptina (LEPR) e CD56, em amostras de MO de indivíduos saudáveis (com condições ortopédicas sustentáveis) versus pacientes com GMSI e MM. **Materiais e métodos:** Amostras de MO saudáveis foram coletadas a partir de resíduos ósseos de pacientes submetidos a artroplastia de quadril. Amostras de MM e GMSI foram coletadas de pacientes submetidos a aspiração de MO para exame diagnóstico. A imunofenotipagem foi realizada por citometria de fluxo convencional. Todos os procedimentos foram aprovados (CAAE: 59636622.3.0000.5257). **Resultados/Conclusão:** A análise de citometria de fluxo de amostras saudáveis de BM (n = 6) revelou a presença de duas subpopulações de células CAR - LEPR+/CD56- e LEPR+/CD56+ - em frequências semelhantes. No GMSI (n = 3), verificou-se uma expansão da população LEPR+/CD56-, acompanhada de uma diminuição do pool LEPR

+ /CD56+. Quanto às amostras de MM (n = 6), observamos dois perfis de pacientes: um grupo com aumento da fração LEPR+/CD56+ e outro em que essa população estava diminuída. Considerando evidências da literatura que apontam a expressão de CD56 em células do BM como critério de distinção entre MM e GMSI, e correlacionando a expressão de CD56 com a presença de lesões ósseas líticas no MM, nossos resultados sugerem que: (i) o compartimento da célula CAR está alterado em GMSI e MM; (ii) o nível de expressão de CD56 nas células CAR pode servir como critério para estratificar os estágios do MM; (iii) o conjunto LEPR+/CD56+ CAR pode ser a principal fonte de RSPOs que promovem a progressão da MM. Para confirmar essas hipóteses, estão em andamento citometria de fluxo adicional e análise qRT-PCR para avaliar a correlação da expressão de CD56 em células CAR com o estágio de MM e para avaliar a expressão de RSPOs em cada subpopulação de células CAR.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.878>

INCLUSÕES SEMELHANTES A GRÂNULOS DE SNAPPER-SCHNEID EM PACIENTE COM LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS DURANTE TRATAMENTO NO HEMOCENTRO DO AMAZONAS: RELATO DE CASO

IC Freitas ^{a,b}, JGS Ghedini ^b, JS Moraes ^{b,c}, KB Seixas ^b, F Magalhães-Gama ^{b,d}, MS Barros ^{b,c}, LNM Passos ^{a,b}, AM Tarragô ^{a,b}, ND Araújo ^{a,b}, AG Costa ^{a,b,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A leucemia de células plasmáticas (LCP) é uma neoplasia hematológica linfoproliferativa rara variante do mieloma múltiplo (MM) e pode ser classificada como LCP de novo /primária (LCPp) ou secundária (LCPs). Seu diagnóstico (D0) é realizado pela presença ≥20% de células plasmáticas no sangue periférico (SP) com contagem absoluta (ABS) > 2.000 células/mm³. Assim, o presente relato de caso descreve os dados de paciente diagnosticada com LCPp e que apresentou inclusões semelhantes a grânulos de Snapper-Schneid durante o tratamento na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Hemocentro localizado na Amazônia Brasileira. **Relato de caso:** Paciente feminina, 58 anos de idade apresentando dificuldade de deambulação e dores em região dorsal e lombar 7 meses antes do diagnóstico (D0). Devido a não efetividade do tratamento

ortopédico e por conta de alterações hematológicas, foi encaminhada ao HEMOAM. Apresentou-se eupneica e hipocorada, com resultados dos exames laboratoriais de anemia (Hb 5,5 g/dL), plaquetopenia ($9.500/\text{mm}^3$), leucocitose absoluta no SP ($17.150 \text{ céls}/\text{mm}^3$) juntamente com 6% de linfócitos atípicos e 33% de células plasmáticas ($5.659/\text{mm}^3$). Os resultados dos testes bioquímicos evidenciaram $\beta 2$ -microglobulina superior a 20.000 ng/mL, LDH 283 U/L e Albumina 4,71 g/dL (67,3%). A imunofenotipagem apresentou antígenos CD38⁺, CD56⁺ e CD138⁺. Após o início do 4º ciclo de quimioterapia a paciente apresentou $27.500/\text{mm}^3$ de leucócitos no SP, com 70% de células plasmáticas ($19.250/\text{mm}^3$), as quais algumas apresentaram grânulos citoplasmáticos azurófilos ovais morfologicamente correspondentes a grânulos de *Snapper-Schneid*. Ademais, observou-se a piora dos sintomas com eventos de dispneia, palidez cutânea, dores nas articulações, astenia, tosse, dor persistente no quadril e torácica, persistência de anemia (8,4 g/dL) e plaquetopenia ($7.300/\text{mm}^3$). **Discussão:** A LCP é caracterizada pela proliferação clonal descontrolada de plasmócitos com curso clínico agressivo apresentando altos níveis de LDH e $\beta 2$ -microglobulina ao diagnóstico, sendo indicado maior taxa de proliferação clonal. A morfologia das células plasmáticas é altamente variável, podendo ser observado citoplasma basofílico, núcleo excêntrico e/ou irregular, complexo de Golgi proeminente, limitado ou ausente, alta relação núcleo/citoplasma (N/C), cromatina finamente dispersa e nucléolos proeminentes. Além disso, as células plasmáticas observadas no SP são correspondentes às observadas no MM evoluído ou agressivo, sendo que essas células podem apresentar inclusões de origem lisossomal e precipitados de imunoglobulina (grânulos de *Snapper-Schneid*), que se tornam mais frequentes conforme a progressão da doença, indicando um aumento na taxa de atipia e malignidade. **Conclusão:** O presente caso reflete a alta variabilidade morfológica que as células leucêmicas plasmáticas podem apresentar durante a progressão da neoplasia. Atualmente a paciente segue em observação com uso de frequentes analgésicos, devido ao estado grave, com suspeita diagnóstica de MM possivelmente evidenciado também pela presença dos grânulos de *Snapper-Schneid*.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.879>

MIELOMA MÚLTIPLO: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL

HM Teano, MM Mantovani, AJO Gomes,
DF Gonçalves, GP Hruschka, IJO Costa,
MA Diniz, VA Bastos, CM Duarte, L Niero-Melo

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Introdução: Mieloma Múltiplo (MM) é neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de clone de plasmócitos, mutado em órgão linfóide secundário (OL2), mas que encontra microambiente favorável na medula óssea (MO), com síntese de proteína monoclonal (M) e danos a órgãos-alvo. A prevalência do MM tem acompanhado o aumento de expectativa de vida, o que demanda melhor compreensão de sua

epidemiologia no Brasil, objetivando maiores esclarecimentos em relação à etiopatogenia da doença. **Objetivo:** Analisar pacientes portadores de MM, a partir de informações do Atlas de Mortalidade por Câncer do Instituto Nacional de Câncer (INCA), relacionando-os à literatura. **Metodologia:** Estudo de caráter retrospectivo descritivo em abordagem quantitativa, apoiado por análise de dados digitais dos registros em Atlas de Mortalidade por Câncer - Instituto Nacional de Câncer (INCA), de 1979 a 2022. Tais dados são de domínio público e estão disponíveis em www.inca.gov.br, sendo dispensável o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos. Os dados foram avaliados via *software* Google Planilhas. Na análise da mortalidade, os dados foram organizados conforme CID-10 (CID-C90), selecionando os CIDs de interesse no Atlas de Mortalidade por Câncer (Modelos 1, 2 e 10). Para análise das taxas de mortalidade, foram considerados os números absolutos de óbitos/ano, bem como sua distribuição por faixa etária. **Resultados e discussão:** Pacientes do sexo feminino (51,4%) e a faixa etária de 60 a 69 anos (23,9%) são os mais acometidos. A maioria dos óbitos no período de 1979 a 2022 foi de pacientes do sexo masculino (50,89%), sendo de 60 a 69 anos a faixa etária mais afetada. Entre os anos de 1988 a 2020, a incidência aumentou em 411,70% e a mortalidade em 410,79%. A porcentagem de óbitos com relação à incidência de mortes por neoplasias aumentou 115,49%, de 0,71% (0,71% homens, 0,71% mulheres) para 1,53% (1,53% homens, 1,53% mulheres). **Conclusão:** O estudo permitiu análise epidemiológica do MM no período de 1979 a 2022, revelando que a prevalência entre os sexos foi semelhante: 51,4% para mulheres e 48,6% para homens. A faixa etária mais acometida foi de 60 a 69 anos, corroborando a hipótese de possível relação entre o aumento da expectativa de vida e maior prevalência, bem como a mortalidade do MM em população idosa. Evidenciou-se, portanto, um crescimento significativo, tanto na incidência quanto na mortalidade do MM ao longo dos anos, o que poderia ser atribuído, em parte, à melhoria ao acesso a centros de diagnóstico especializados. Esses achados ressaltam a importância de monitoramento contínuo e de políticas de saúde direcionadas para diagnóstico precoce e tratamento eficaz do MM, especialmente na população idosa. Além disso, reforçam a necessidade de desenvolvimento de estratégias de intervenção, que possam reduzir a mortalidade associada a esta doença cada vez mais comuns nos centros assistenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.880>

DOENÇA DE DEPÓSITO DE CADEIA PESADA COM CUTIS LAXA COMO APRESENTAÇÃO CLÍNICA INICIAL

MW Araujo, ICTS Almeida, K Caciola,
LM Moschem, CAC Junior, MJ Atanzio,
GA Martinez, FS Seguro, H Visnadi, VG Rocha

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

Introdução: A indicação de tratamento do Mieloma múltiplo (MM) está bem estabelecida e segue os critérios definidos como