

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Erechim, RS, Brasil

Introdução/Objetivos: As gamopatias monoclonais são distúrbios patológicos originados pela presença anormal de imunoglobulina monoclonal (M). Este grupo inclui a gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS), a macroglobulinemia de Waldenström (WM) e o mieloma múltiplo (MM). Quando a gamopatia monoclonal se manifesta através de neuropatia periférica, diagnosticar a condição torna-se um desafio. É crucial realizar distinção de outras gamopatias que apresentam sintomas semelhantes, como a amiloidose e da neuropatia associada ao mieloma osteoesclerótico (síndrome POEMS). Este relato de caso tem como objetivo correlacionar a MGUS com o caso de neuropatia periférica assimétrica. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, com 51 anos, procura atendimento com queixa de perda de força assimétrica e parêstesia em membros inferiores há 6 meses, associada a hipo/arreflexia, negava etilismo ou comorbidades relacionadas. Realizada investigação com ENMG a qual evidenciou poli-neuropatia desmielinizante sensitiva e motora mista nos quatro membros. Procedeu-se avaliação complementar com funções tireoidiana, hepática e renal normais; sorologias negativas e vitaminas normais; avaliação do LCR sem alterações; EFP com pico monoclonal 0,55 g/dL - IgM Kappa. Sob as hipóteses de MGUS associada a neuropatia periférica, síndrome POEMS, MW, amiloidose e MM foi prosseguido investigação com RNM óssea e tomografias normais, bem como biópsia de medula óssea (BMO), está explicitando 1% de plasmócitos clonais. Diante dos achados, o diagnóstico de exclusão foi gamopatia monoclonal associada a neuropatia periférica. Não fora realizada a dosagem de anti-MAG, pela indisponibilidade do teste. O paciente apresentava progressão da perda de força sendo prescrita terapia com imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) 2 g/kg, a cada 4 semanas, atualmente pós primeira dose com manutenção dos sintomas. **Discussão:** Uma repercussão significativa da MGUS é sua habilidade de causar danos nos órgãos devido às propriedades imunogênicas da proteína M, manifestando-se em complicações como neuropatia periférica e glomerulonefrite membranoproliferativa. No caso da neuropatia periférica a fisiopatologia não é completamente esclarecida, mas estudos indicam que ocorre desmielinização e alargamento das lamelas de mielina e os depósitos monoclonais de IgM podem ser encontrados nas lamelas e em detritos de mielina uma vez que a proteína M liga-se à glicoproteína associada à mielina (MAG). Ela acomete principalmente homens em sua sexta a nona década de vida, apresentando-se como uma neuropatia simétrica distal causando ataxia sensorial. A abordagem inicia pelo processo de exclusão de outras causas prováveis de neuropatia periférica e pela diferenciação da presença de proteína M como achado incidental. A seguir, é essencial realizar a diferenciação diagnóstica entre MGUS e patologias de células plasmáticas. A presença de anticorpos anti-MAG não é patognomônica, mas pode reforçar o diagnóstico, que tende a ser de exclusão pela

falta de testes específicos. Diversos estudos demonstraram benefícios de curto prazo com o uso de IGIV nesta condição, mesmo que o mecanismo de ação não seja completamente compreendido, pode-se usar rituximab caso a resposta com IGIV seja insatisfatória. **Conclusão:** É reconhecida a associação entre gamopatia monoclonal e a neuropatia desmielinizante, mas novos estudos são essenciais para que haja o reconhecimento precoce de apresentações atípicas de neuropatia periférica associada às gamopatias monoclonais, como no caso relatado onde o acometimento motor fora assimétrico. Ademais, novos ensaios clínicos são basilares para que haja diretrizes terapêuticas mais assertivas, visando melhorias na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.901>

PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA (HGF) DE 2022 A 2024

IV Barreto ^a, BMD Nogueira ^a, FMCP Pessoa ^a, RM Ribeiro ^b, APL Moreira ^b, RB Gadelha ^a, MGBF Queiroz ^c, MOM Filho ^a, MEA Moraes ^a, CFAM Nunes ^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: A imunofenotipagem de células plasmáticas malignas, obtida através citometria de fluxo, apresenta um papel fundamental no diagnóstico do mieloma múltiplo (MM). Com isso, o objetivo deste trabalho é avaliar o fenótipo encontrado em pacientes que chegam com suspeita de MM no Hospital Geral de Fortaleza (HGF). **Metodologia:** Estudo retrospectivo do tipo descritivo observacional, com seleção de dados clínicos, envolvendo prontuários de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo e classificados de acordo com o Revised International Staging System (RISS) atendidos no HGF de maio de 2022 a junho de 2024, mediante aprovação do comitê de ética da Universidade Federal do Ceará (Nº 4.798.575). Com imunofenotipagem realizada pelo Hemoce - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, de acordo com o EuroflowuroFlow, sendo utilizados anticorpos para marcação dos seguintes antígenos: CD19, CD20, CD27, CD38, CD45, CD56, CD81, CD117, CD138, cyKappa, cyLambda. **Resultados:** Ao total foram avaliados 38 pacientes, destes 13 (34.21%) pertencentes ao risco RISS1, 12 (31.58%) ao risco

RISS2 e 13 (34.21%) ao risco RISS3. Dado a imunofenotipagem dos pacientes o predomínio majoritário dos fenótipos CD138, CD38 e CD56, estados estes presentes em 33, 30 e 24 pacientes respectivamente. Os demais apresentaram uma frequência menor que 20 aparições. No grupo RISS 1 foram quantificados 12 pacientes com CD138, 12 com CD56 e 11 com CD38; no grupo RISS 2, 11 com CD138, 7 com CD38 e 4 com CD56; e no grupo RISS 3, 12 com CD38, 10 com CD138 e 8 com CD56. **Discussão:** A utilização de CD38 e CD138 para a identificação de células plasmáticas é amplamente utilizada e recomendada devido a sua confiabilidade na identificação. O CD56 também é considerado um marcador fundamental para a caracterização do MM, sendo ele um marcador aberrante que pode ser expresso pelas células natural killer, entretanto também expressos nas células plasmáticas tumorais. Dentre os grupos e os fenótipos apresentados o único que possui maior disparidade entre o risco é o CD56, estando com maior prevalência no grupo RISS 1, sendo ele o grupo de menor risco, entretanto a alta prevalência de CD38 e CD138 também foi observada no mesmo grupo, demonstrando a presença de células plasmáticas. O CD56 também é observado nas leucemias e considerado um fenótipo de pior prognóstico, assim como sua expressão é associada com pior desfecho em pacientes com MM que utilizam de terapias convencionais. **Conclusão:** A imunofenotipagem apresenta grande valor identificação de células plasmáticas, estando associada com o diagnóstico apresentando resultados mais rápidos em comparação com a análise histopatológica de medula óssea. Entretanto, avaliar o fenótipo associado a estratificação de risco ainda é uma atividade pouco frequente devido à falta de fenótipos característicos para cada grupo. De maneira geral, há consenso sobre a eficácia da combinação de CD38 e CD138 para identificar células plasmáticas em MM. A divergência do CD56 achado nos pacientes de menor risco oferece um outro ponto de vista sobre esse marcador. Embora outros marcadores ainda sejam relevantes, nenhum marcador isolado oferece especificidade suficiente para distinguir claramente entre células tumorais e normais. Isso levanta a questão da escolha dos marcadores para a identificação de plasmócitos, com ênfase particular na importância do CD138.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.902>

A FORMAÇÃO DE ARMADILHAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) PARECE ESTAR AUMENTADA AO DIAGNÓSTICO E REDUZIR EM RESPOSTA À TERAPIA EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

DFV Ramos^a, ASS Duarte^b, SSC Sampaio^a, CS Souza^a, NG Amôr^b, KPV Ferro^b, STO Saad^b, FVP Souza^b, M Lazarini^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As armadilhas extracelulares de neutrófilos (neutrophil extracellular traps - NETs) são estruturas extracelulares que neutralizam patógenos para prevenir infecções. Porém, NETs também são envolvidas como mediadores de processos inflamatórios não infecciosos, como câncer. A inflamação é um fator crítico no mieloma múltiplo (MM) e a formação de NETs tem mostrado um papel significativo na progressão da doença. Porém, o papel de NETs no MM ainda não foi elucidado. **Objetivo:** Comparar a formação de NETs no sangue periférico de pacientes com MM e doadores sadios. **Metodologia:** Foram utilizadas amostras de sangue periférico coletadas de quatro pacientes ao diagnóstico de MM e três pacientes responsivos à terapia combinada de bortezomibe, talidomida e dexametasona (VTD). Amostra de sangue coletada de doador sadio com idade pareada (54 anos) foi utilizada como controle. Os neutrófilos foram isolados de sangue periférico através de gradiente de ficoll-hypaque. A pureza da separação foi avaliada por citometria de fluxo com os marcadores CD66b (neutrófilos), CD3/CD19 (linfócitos T/B) e CD14 (monócitos). A formação de NETs foi induzida ou não através de tratamento in vitro com Phorbol-12-miristato-13-acetato (PMA) por 3 horas. NETs foram identificados através de microscopia confocal utilizando marcador nuclear (NucBlue) e anticorpos anti-histona e anti-elastase. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP. **Resultados:** O grau de pureza da separação dos neutrófilos foi de 80-97%, observado pela marcação de CD66b e ausência de expressão de marcadores de linfócitos e monócitos. Três concentrações de PMA foram inicialmente testadas para indução de NETs (10M, 25M 50M) e a maior dose foi mais efetiva e escolhida para os ensaios subsequentes. Observamos baixa presença de NETs na amostra controle, enquanto três das quatro amostras de pacientes com MM coletadas ao diagnóstico apresentaram maior presença de NETs. Interessantemente, os três pacientes com MM que responderam à terapia apresentaram baixa formação de NETs. O tratamento in vitro dos neutrófilos com PMA induziu a formação de NETs tanto na amostra controle quanto nas amostras de pacientes (ao diagnóstico ou sob tratamento). **Discussão e conclusão:** : Sabe-se que a desregulação de NETs pode contribuir com a patogênese de neoplasias. Nossos resultados sugerem que a formação de NETs está aumentada nos pacientes com MM no momento do diagnóstico em comparação aos doadores sadios. Além disso, a formação de NETs parece estar reduzida nos pacientes responsivos à terapia. Porém, ao contrário do que já foi reportado em outras neoplasias, o tratamento in vitro dos neutrófilos com PMA foi efetivo na indução de NETs nos pacientes com MM. **Financiamento:** CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.903>

EPIDEMIOLOGIA DE PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS NO HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA (HGF) DE 2022 A 2024

IV Barreto^a, BMD Nogueira^a, LS Cunha^a, FMCP Pessoa^a, GFSB Rocha^b, JC Medeiros^b