

de busca utilizados foram análises multiômicas e mieloma múltiplo. Inicialmente foram encontrados 56 artigos e depois de uma análise minuciosa, selecionados 4 para a revisão.

Resultados: As análises genômicas demonstraram mutações recorrentes em genes como KRAS, NRAS, TP53, BRAF, FAM46C e DIS3. Do mesmo modo, alterações no microambiente tumoral da medula óssea foi observado, com a diminuição de granulócitos e subexpressão de marcadores de resposta imune e oxidativa nas células dendríticas. Mudanças no perfil de assinaturas de expressões gênicas também foram identificados, principalmente aos que estão relacionados a hipóxia e imunidade, como CHRDL1, DDIT4, DNMT, FAM133A, MYB, PRR15, QTRT1 e ZNF275. Assim como no perfil de metabólico, a complexa interação metabólica entre células de mieloma múltiplo e o microambiente da medula óssea, envolvendo mecanismos como transferência mitocondrial e a reprogramação de vias bioenergéticas, incluindo glicólise, metabolismo de glutamina e lipogênese, foram alteradas. **Discussão:** O MM é um câncer hematológico altamente refratário e devido ao curso natural da doença, muitos pacientes só são diagnosticados em uma fase mais tardia, onde muitas comorbidades já estão presentes e são praticamente irreversíveis. A integração de plataformas multiômicas, incluindo genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, fornecem uma visão abrangente e mais dinâmica da neoplasia, permitindo uma estratificação de risco mais refinada e personalizada. Utilizando a biologia sistêmica é possível unificar os dados encontrados através de modelos computacionais, desenhando redes de interações moleculares. Estas redes são capazes de demonstrar o funcionamento de vias de sinalização, vias metabólicas, vias de expressão e regulação gênica, entre tantas mais. Assim, a avaliação do conjunto de alterações encontradas, considerando não apenas dados isolados, permitem integrações dinâmicas e funcionais, mapeando vias comuns responsáveis pela complexa fisiopatologia da doença. **Conclusão:** A biologia sistêmica, por meio da integração de análises multiômicas, tem revolucionado o entendimento da fisiopatologia do mieloma múltiplo. Essa abordagem permite desvendar a complexidade da doença, promovendo avanços significativos na estratificação de risco, descoberta de novos alvos terapêuticos e personalização do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104872>

ID - 2441

VASCULITE ANCA-ASSOCIADA COM ACOMETIMENTO PULMONAR-RENAL COMO MANIFESTAÇÃO INAUGURAL DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

RAF Machado, LS de Abreu, GR Felipe,
EB Marchon, EL da Rosa, CD de Liz,
PHA de Moraes, RS Szor, VC de Molla,
CA Rodrigues

Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA-ANCA) é inflamação vascular sistêmica

usualmente autoimune, mas pode ocorrer como síndrome paraneoplásica, especialmente em neoplasias hematológicas. A associação com mieloma múltiplo (MM) é rara. A patogênese mais provável envolve resposta autoimune mediada por imunoglobulinas monoclonais. O diagnóstico é desafiador, pois pode mimetizar infecções ou vasculites primárias. **Descrição do caso:** Homem, 72 anos, hipertenso, com infarto e revascularização do miocárdio prévios e fibrilação atrial crônica. Em janeiro de 2025, detectou-se componente monoclonal IgG kappa (0,69 g/dL) em exame de rotina. Imunofixação sérica positiva IgG Kappa, relação kappa/lambda 2,03 mg/L, IgG 1.769 mg/dL e ausência de proteinúria de Bence-Jones. Naquele momento assintomático, não preenchia critérios para mieloma múltiplo. Em junho de 2025, internou por broncopneumonia. Duas semanas após a alta, apresentou febre persistente, adinamia, inapetência e tosse produtiva. Exames admissionais evidenciaram anemia (Hb 9,8 g/dL) e injúria renal aguda. Evoluiu rapidamente com fraqueza muscular apendicular, dispnéia e piora da função renal, culminando em hemodiálise e suporte vasotativo. Tomografia de tórax revelou opacidades difusas em vidro fosco e bronquiectasias. Avaliação imunológica confirmou p-ANCA positivo com anti-MPO reagente, firmando o diagnóstico de vasculite ANCA-associada com síndrome pulmão-rim. Nova avaliação hematológica evidenciava componente monoclonal 0,57 g/dL (IgG Kappa), mielograma com 9,6% plasmócitos, imunofenotipagem com 0,66% plasmócitos clonais (CD38+++/CD138+/CD56+/CD19-) e biópsia medular com 10% de infiltração plasmocitária. β 2-microglobulina 13,14 mg/L, estudo esquelético sem lesões líticas; confirmando diagnóstico de mieloma múltiplo ISS III. Iniciou pulso-terapia com metilprednisolona, com excelente resposta: estabilização hemodinâmica, melhora ventilatória, força muscular e recuperação da função renal, com suspensão da diálise. Ainda internado, iniciou protocolo MAIA (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona). Recebeu alta em bom estado, mantendo tratamento ambulatorial com boa tolerância e melhora contínua da função renal e força muscular. **Conclusão:** Este caso ilustra a rara associação entre mieloma múltiplo e vasculite ANCA, onde a manifestação paraneoplásica precedeu o diagnóstico definitivo da neoplasia. Neste caso, a síndrome pulmão-rim foi o primeiro indicativo da gamopatia monoclonal maligna. A remissão clínica sustentada após corticoterapia e terapia específica para mieloma múltiplo corrobora para a relação causal. Este relato reforça a necessidade de se considerar e investigar ativamente uma neoplasia hematológica subjacente em pacientes idosos que apresentam um quadro de vasculite ANCA-associada de início súbito e grave. A vasculite ANCA-associada pode representar a manifestação inaugural e clinicamente dominante de um mieloma múltiplo. O reconhecimento precoce desta associação e o tratamento direcionado à neoplasia de base são fundamentais para a remissão da síndrome paraneoplásica, a recuperação de disfunções orgânicas graves e a melhora do prognóstico geral do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104873>