

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 (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade

Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de amiloidose sistêmica com o foco nos aspectos semiológicos para formulação da hipótese diagnóstica. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por revisão do prontuário, anamneses e exames físicos seriados, histórico de exames complementares e revisão da literatura. **Resultado:** homem de 57 anos, obeso (grau I), tabagista (80 anos-maço), em uso regular de enalapril, espirolactona e furosemida, encaminhado pela nefrologia por edema de membros inferiores com cerca de um ano de evolução; apresentava proteinúria em faixa subnefrótica, marcadores bioquímicos renais, C3 e C4 dentro da normalidade, sorologias para hepatite B, C, HIV e FAN não reagentes. A imunofixação urinária revelou proteína monoclonal lambda isolada e a biópsia renal foi compatível com tubulopatia proximal por depósitos de cadeia leve lambda. Foram então realizados biópsia de medula óssea e mielograma que resultaram negativos para mieloma ou amiloidose. Após 30 dias, em nova avaliação semiológica, foram observados macroglossia, dificuldade de fala e de deglutição, surgimento de massa submandibular endurecida, com tamanho entre 2 e 3 polpas digitais e ulceração em língua. Diante da hipótese clínica construída pela presença de macroglossia, síndrome nefrótica e proteína monoclonal urinária foi solicitada biópsia da lesão ulcerativa da língua com coloração vermelho Congo, que resultou positiva para amiloidose. **Discussão:** A amiloidose decorre da deposição no tecido extracelular de fibrilas amiloides, compostos insolúveis formados a partir de grande variedade de proteínas, que sofrem mudanças na sua conformação. A forma primária da amiloidose, na qual a proteína deriva de fragmentos de cadeia leve de imunoglobulinas, está associada ao mieloma múltiplo em metade dos casos. As manifestações clínicas são bastante inespecíficas, visto que o depósito de amiloides pode acometer diversos sistemas e órgãos. Perda de peso, fadiga, lesões cutâneas, arritmias cardíacas, proteinúria e neuropatias são apenas alguns dos possíveis quadros de apresentação, sendo necessário um alto grau de suspeição clínica do profissional de saúde. Manifestações orais da amiloidose têm sido descritas em cerca de 39% dos casos, sendo a macroglossia o achado mais frequente. As glândulas salivares, a mucosa jugal, as gengivas e os lábios também podem ser acometidos. O diagnóstico diferencial da macroglossia por amiloidose precisa ser feito com neoplasias primárias da cavidade bucal, lesões vasculares, hipotireoidismo entre outras patologias. No caso apresentado, embora os exames iniciais tivessem sido negativos para a amiloidose, a queixa do paciente de dificuldade de deglutição, a percepção pelo examinador do surgimento da macroglossia e de alteração da fala fez com a propedêutica fosse retomada e o diagnóstico, alcançado. **Conclusão:** A anamnese e um bom exame físico permanecem como ferramentas fundamentais, não apenas para compor hipóteses diagnósticas, mas também para ampliar o raciocínio quanto aos diagnósticos diferenciais, sobretudo em doenças raras e com tantas formas diferentes de apresentação como a amiloidose sistêmica.

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR PULMONAR COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

ACP Silva^a, AR Tavares^b, MT Dias^c, G Augusto^a, IL Teixeira^c, RF Tavares^b, GRM Souza^d

^a Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada (FUNJOBE), Barbacena, MG, Brasil

^c Serviço de Clínica Médica do Hospital Regional de Barbacena Dr. José Américo (HRBJA), Barbacena, MG, Brasil

^d Serviço de Hematologia do Hospital Ibiapaba - CEBAMS, Barbacena, MG, Brasil

Introdução: A maioria dos pacientes com neoplasia de células plasmáticas tem doença generalizada ao diagnóstico, ou seja, se apresenta como Mieloma Múltiplo (MM). No entanto, uma minoria dos pacientes com malignidade de plasmócitos apresenta uma única lesão óssea ou, menos comumente, uma massa de tecido mole de plasmócitos monoclonais: plasmocitoma ósseo solitário (POS) ou plasmocitoma extramedular (PEM). O PEM cresce em qualquer tecido do organismo e assim como as outras discrasias plasmocíticas é extremamente raro. **Objetivo:** Este trabalho apresenta relato de caso clínico raro de PEM de parênquima pulmonar que precedeu diagnóstico de MM e faz uma revisão da literatura sobre o tema. **Relato de caso:** Paciente de 62 anos, sexo masculino com histórico de etilismo e tabagismo que foi atendido pelo departamento de cirurgia torácica e encaminhado para consulta ambulatorial oncológica devido à queixa de dor em arcos costais e dispneia aos esforços de início há 6 meses, com tomografia de tórax que evidenciava massa sólida no segmento superior do lobo inferior do pulmão direito, de 8,4cm em sua maior dimensão, determinando erosão dos arcos costais posteriores direitos de T5 e T6, invadindo forames neurais, além de moderado derrame pleural à direita, sem linfonodomegalias, tronco da artéria pulmonar com calibre aumentado de 3,3cm. Imuno-histoquímica de massa pulmonar confirmou diagnóstico de plasmocitoma (CD138 positivo e monoclonalidade lambda; CD 20, AEI1/AE3 e kappa negativos). Ademais, apresentava anemia normocítica normocrômica, com função renal preservada e cálcio nos valores da normalidade. Em investigação e evolução posterior foi visto em inventário ósseo lesões líticas em úmeros, fêmures, vértebras dorsais/lombares, clavículas, tibia e fibula, além de aproximadamente 60% de plasmócitos clonais em medula óssea. Firmado então o diagnóstico de PEM pulmonar precedendo MM e iniciado tratamento com quimioterapia sistêmica. **Discussão:** Aproximadamente 80-90% dos casos de PEM ocorrem em estruturas craniocervicais (trato aerodigestivo superior, laringe, nasofaringe, tonsilas, cavidades nasais e paranasais), porém, seus números não chegam a 1% das lesões neoplásicas da cabeça e pescoço. Outros sítios como os tratos gastrintestinal e urogenital, sistema nervoso central, tireóide, paratireóides,