

renal para confirmação diagnóstica, pois é o método com maior especificidade e sensibilidade. A amiloidose sistêmica é uma doença rara e com muitos desafios diagnósticos devido a diversidade na apresentação clínica. A avaliação da gordura abdominal é um exame não invasivo e de baixo custo que auxilia na confirmação do diagnóstico.

Referências:

1. Dima D, Mazzoni S, Anwer F, Khouri J, Samaras C, Valent J, et al. Diagnostic and treatment strategies for AL amyloidosis in an era of therapeutic innovation. *JCO Oncol Pract.* 2023;19(5):265-75. doi:10.1200/OP.22.00396.
2. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol.* 2024;99(2):309-24. doi:10.1002/ajh.27177.
3. Sanchorawala V. Systemic light chain amyloidosis. *N Engl J Med.* 2024;390(24):2295-2307. doi:10.1056/NEJMra2304088.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104806>

ID - 567

AÇÃO DOS MACROFÁGOS M2 NA PROGRESSÃO DO TUMOR E NA QUIMIORRESISTÊNCIA NO MIELOMA MÚLTIPLO

G Beccari Marcondes Monteiro

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação monoclonal de plasmócitos malignos no microambiente da medula óssea. Predominante em idosos, o MM apresenta elevada incidência e mortalidade em âmbito global. O microambiente tumoral (TME) do MM é formado por diversas populações celulares, destacando-se os macrófagos associados a tumores (TAMs), que correspondem a cerca de 50% da massa tumoral e estão diretamente envolvidos na progressão da doença e na resistência à quimioterapia. Os macrófagos M2, com perfil anti-inflamatório e pró-tumoral, promovem a evolução do MM por meio da indução de angiogênese, remodelação da matriz extracelular e imunossupressão. Além disso, contribuem para a sobrevivência das células malignas ao inibir a apoptose induzida por quimioterapia, evidenciando seu papel fundamental na progressão tumoral e na diminuição da eficácia dos tratamentos. **Objetivos:** Este trabalho visa revisar a literatura sobre a atuação dos macrófagos M2 na progressão tumoral e na quimiorresistência no mieloma múltiplo, destacando seus mecanismos de ação os quais são potenciais alvos terapêuticos. **Material e métodos:** Para esta revisão bibliográfica, foram consultadas as bases ClinicalTrials, SciELO, PubMed®, National Library of Medicine (NIH) e ASH Publications (Revista Blood), com filtros aplicados para publicações entre 2009 e 2025. A busca utilizou os descritores “macrófagos”, “macrófagos associados a tumores”, “quimioterapia” e “mieloma múltiplo”, bem como suas versões em inglês. Foram incluídos estudos de revisão e experimentos laboratoriais que investigam as características do macrófago

M2 e sua influência na progressão tumoral e na resistência a agentes quimioterápicos. **Discussão e conclusão:** Macrófagos associados a tumores (TAMs), originados de monócitos circulantes recrutados ao microambiente tumoral, diferenciam-se em fenótipo M1, pró-inflamatório e antitumoral, ou M2, anti-inflamatório e pró-tumoral. A ativação dos M2, mediada por IL-4, IL-10 e IL-13, resulta em supressão da resposta imune, produção de citocinas como IL-10 e VEGF, e baixa apresentação antigênica. Os M2 se subdividem em M2a, M2b, M2c e M2d, com funções específicas: M2a promove remodelação da matriz extracelular, angiogênese e invasão tumoral via secreção de proteases e interação com células-tronco mesenquimais; M2b regula resposta imune e favorece ambiente imunossupressor; M2c secreta VEGF e MMPs; M2d função estimuladora da angiogênese. No MM, os TAMs M2 conferem resistência à quimioterapia. Zheng et al. (2009) demonstraram que a presença de M2 no TME levam a maior resistência à apoptose comparados a monócitos normais, através do contato célula-célula. Sun et al. (2024) apresentaram que a IL-10 ativa via IL-10R/STAT3, suprimindo genes M1 e promovendo quimiorresistência; sua inibição reverteu resistência à lenalidomida. Guo et al. (2024) mostraram que TAMs M2 reprogramam o metabolismo lipídico das células do MM via SREBP1, aumentando resistência ao bortezomibe. Xu et al. (2019) revelaram que a CCL2 atrai monócitos e está envolvida com a polarização do M2. Também induz MCP1, que reduz apoptose induzida por drogas. Pacientes com alta infiltração de M2 apresentam pior resposta ao tratamento. Assim, os TAMs M2 criam um microambiente que promove crescimento tumoral, angiogênese e quimiorresistência. Estratégias que visem a reprogramação ou bloqueio desses macrófagos são promissoras, embora sejam necessárias mais pesquisas para detalhar seus mecanismos moleculares e otimizar terapias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104807>

ID - 3417

ACOMETIMENTO OCULAR COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM - RELATO DE CASO

MF Hazin Costa^a, LG De Freitas^b,
TR Evangelista^b, CCdL Silva^b, J Severo^b,
BG Campello^b

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: As manifestações oculares em pacientes com Macroglobulinemia de Waldestrom (MW) são relacionadas a hiperviscosidade, na maioria dos casos e ao serem diagnosticadas, possuem resposta adequada com melhora da acuidade visual. A quimioterapia e a plasmaférese fazem parte da terapia a fim de amenizar os danos oculares. **Descrição do caso:** homem, 63 anos, com queixa de alteração visual com borramento bilateral e diminuição da acuidade visual à direita. Em

consulta com oftalmologista, apresentou lesão em retina bilateral e sangramento à direita, sendo encaminhado ao hematologista para avaliar sangramento. Em consulta com hematologista, apresentava astenia, fadiga, palidez cutâneo mucosa, sem sinais de sangramento ativo, perda de peso associada, sudorese noturna ausente e sem linfonodomegalias. Hemograma com anemia normocítica e normocrômica, hb 10 g/dL, leucócitos e plaquetas normais, bem como eletroforese com pico monoclonal e imunofixação com IGM 8500, sem alteração de função renal. Mielograma, biópsia de medula óssea com infiltrado linfoplasmocítico e exames de imagem óssea, sem alterações compatíveis com mieloma múltiplo. MYD88 sem disponibilidade no momento. Paciente sem comorbidades prévias, sem uso de medicamentos, ecocardiograma normal. Após diagnóstico de MW, iniciado terapia existente e disponível no sistema único de saúde (SUS), ciclofosfamida e dexametasona, uma vez que não houve liberação do rituximabe para este caso. O paciente apresentou citopenias como intercorrência, neutropenia febril com uso de antibioticoterapia. Após realização de 6 ciclos, o paciente apresentava ainda a queixa visual, mesmo com diminuição de IGM para 4350, ainda com sinais e sintomas constitucionais. Após discussão clínica, optou-se por iniciar terapia com ibrutinibe na dose de 420 mg ao dia. Após 3 meses da medicação, o paciente apresentou melhora clínica considerável, com redução da IGM para 1500, resolução da acuidade visual e faz seguimento ambulatorial, até o momento, sem intercorrências clínicas e cardíacas. **Conclusão:** A macroglobulinemia de waldestrom é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada pelo aumento do nível sérico de IGM e um infiltrado linfoplasmocítico em medula óssea. Permanece uma doença rara, incurável, com um curso clínico heterogêneo, cujo diagnóstico e tratamento no sistema único de saúde brasileiro ainda estão muito aquém do esperado, o que faz com que a mortalidade dos pacientes ainda se mantenha elevada, pelo atraso do diagnóstico e na terapia, como necessidade médica não atendida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104808>

ID - 2992

AMILOIDOSE AL LOCALIZADA EXCLUSIVAMENTE EM ÓRBITA ESQUERDA SEM ACOMETIMENTO SISTÊMICO

RCR Queiroz^a, VR Ferrarez^a, PS Perez^b,
BM Oliveira^b, VL Costa^b, LFM Olivatto^b,
LAP Sales^b, LM Fiorio^b, MLBF Dourado^b,
WMT Braga^b

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador,
BA, Brasil

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

Introdução: A amiloidose de cadeias leves (AL) é uma entidade rara, com aproximadamente 4.000 novos casos anuais

nos Estados Unidos. Caracteriza-se pela produção anômala de cadeias leves de imunoglobulinas, que se depositam nos tecidos sob a forma de fibrilas amiloides, levando a disfunção orgânica. A forma localizada da amiloidose AL é ainda menos frequente, sendo o acometimento orbitário considerado excepcional. O presente trabalho descreve um caso de amiloidose AL de cadeia λ , com envolvimento exclusivo da órbita esquerda e ausência de manifestações sistêmicas. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 59 anos, hipertensa e diabética, apresentava, há cinco anos, edema unilateral em órbita esquerda associado a alteração de coloração palpebral violácea no mesmo lado. Em junho de 2023, foi submetida a biópsia de conjuntiva, que evidenciou material amorfo e eosinofílico, com positividade para depósito amiloide pelo método do Vermelho Congo. A espectrometria de massa confirmou tratar-se de depósito de cadeia leve de imunoglobulina λ . Exames complementares não demonstraram pico monoclonal na eletroforese de proteínas nem na imunofixação sérica e urinária, e a relação $\kappa:\lambda$ foi de 1,4. A biópsia de medula óssea, associada à imunohistoquímica, revelou discreto aumento de plasmócitos intersticiais (5–10% de celularidade), sem evidência de clonalidade. Ademais, convém salientar que a paciente não apresentava nenhuma lesão de órgão-alvo característica da amiloidose AL sistêmica, como proteinúria decorrente de envolvimento renal, cardiomiopatia restritiva, neuropatia periférica ou hepatomegalia. Com esses achados, estabeleceu-se o diagnóstico de amiloidose AL localizada em órbita esquerda, sendo instituído tratamento com bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona. **Conclusão:** A amiloidose AL, decorrente da produção de cadeias leves por células B clonais, manifesta-se predominantemente como doença multissistêmica; contudo, em apresentações raras, o depósito proteico ocorre de forma localizada, formando lesões tumoriformes denominadas amiloidomas. Os órgãos mais frequentemente acometidos incluem os tratos respiratório, urinário e gastrointestinal, havendo poucos relatos de envolvimento exclusivamente ocular. Nesses casos, os sintomas geralmente decorrem do efeito de massa e compressão de estruturas adjacentes. O diagnóstico é confirmado por biópsia do órgão afetado, com coloração pelo Vermelho Congo, que evidencia birrefringência ao microscópio de luz polarizada, e tipificação do subtipo de cadeia leve, idealmente por espectrometria de massa. O tratamento combina agentes que reduzem os plasmócitos clonais e interrompem a produção de cadeias leves — como daratumumabe, ciclofosfamida, bortezomibe e dexametasona — podendo incluir transplante autólogo de células-tronco, conforme a resposta clínica e o estado geral do paciente. Embora a progressão para doença sistêmica seja rara, o prognóstico permanece incerto, especialmente em casos com acometimento pulmonar. Assim, a amiloidose AL localizada com envolvimento exclusivo de órbita é uma condição excepcional, e estudos adicionais são necessários para melhor compreensão de seu comportamento clínico, prognóstico e risco de evolução para a forma sistêmica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104809>