

occurred >30 days after the last 640-mg dose. **Discussion and conclusion:** The all-oral combination of sonrotoclax + dex continued to show a tolerable safety profile, with low rates of infection and hematologic toxicity, and promising efficacy, with an 81% ORR in the 640-mg cohort, in this t(11;14)-positive R/R MM population. The study is ongoing; additional treatment combinations with sonrotoclax are being investigated.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104870>

ID - 1181

USO DO BORTEZOMIBE EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ELEGÍVEIS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

GF Sanches, ML Fornazari, MCP Perez, GPM Franco, JR Assis, AFC Vecina, SRMd Mello, JNBd Souza, MA Gonçalves, MG Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), SECONCI-SP, Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia progressiva originada da proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, alterando a hematopoiese. Essa condição leva a anemia, lesões ósseas líticas, insuficiência renal e sintomas como dor óssea, fraturas, fadiga, dispneia e palidez. A estratégia de tratamento é determinada pela elegibilidade do paciente para o Transplante Autólogo de Células Tronco Hematológicas (TACTH). Em 2022, o SUS disponibilizou o uso do Bortezomibe, um inibidor do proteassoma, para o tratamento de pacientes elegíveis ao TACTH, com destaque para o esquema VTD (Bortezomibe, Talidomida e Dexametasona). **Objetivos:** Analisar as características clínicas, laboratoriais, respostas terapêuticas e eventos adversos dos pacientes com MM elegíveis ao TACTH do ambulatório de hematologia de um hospital do SUS. **Material e métodos:** Estudo transversal e retrospectivo baseado na análise dos prontuários de pacientes com MM submetidos ao TACTH após uso do Bortezomibe. **Resultados:** O estudo abrangeu 31 pacientes entre 42 e 76 anos (média 60,1 anos; mediana 61 anos), sendo 74% homens e 23% mulheres. As comorbidades mais frequentes são Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (31%), histórico de tabagismo (21%), Diabetes Mellitus (DM) (19%), histórico de etilismo (11%) e neoplasias malignas (11%). Os sintomas mais relatados no diagnóstico foram lombalgia (67,7%), perda ponderal (38,7%), astenia (38,7%), dor em membros inferiores (MMII) (22,6%) e parestesia e paresia em MMII (16,7%). Na avaliação laboratorial antes e após o TACTH, a Hb média variou de 11,34 para 13 g/dL; plaquetas de 231067 para 198161/mm³; creatinina de 1,07 para 1,14 mg/dL; beta2-microglobulina (B2M) de 4639 para 2938,26 ng/mL e cálcio iônico (Cai) de 1,51 para 1,21 mEq/L. Pelo estadiamento ISS (International Staging System), 21,4% foram classificados como ISS I, 32,1% como ISS II e 46,4% como ISS III. 22 pacientes foram tratados com VTD, 10 com VCD, 4 com CTD antes da implementação do Bortezomibe e 4 apresentaram recidiva após o TACTH. O tempo médio entre o diagnóstico e o TACTH foi de 12,9 meses

e após isso, 67,7% não apresentaram proteína monoclonal na imunofixação, obtendo uma resposta completa. O tempo médio de seguimento foi de 38,5 meses, com apenas 1 (3,2%) óbito durante este seguimento (23 meses de sobrevida). **Discussão e conclusão:** A faixa etária e a predominância masculina seguem o perfil epidemiológico da literatura. A HAS e a DM são condições prevalentes para essa média de idade e os sintomas inespecíficos mostram a apresentação clínica insidiosa do MM, levando a um diagnóstico tardio. O aumento de Hb após o TACTH indica uma recuperação da função hematopoética e a redução de B2M e Cai mostram uma boa resposta terapêutica. Houve uma discreta redução nas plaquetas e elevação da creatinina, possivelmente pela toxicidade da quimioterapia. A prevalência do ISS III sugere uma doença avançada, mas o predomínio da ausência de proteína monoclonal mostra uma boa resposta ao TACTH. Logo, os sintomas e as comorbidades do MM reforçam a necessidade da avaliação clínica multidimensional no manejo desses pacientes. A preferência pelo VTD e VCD está alinhada com as diretrizes terapêuticas atuais, no SUS, dada a eficácia do Bortezomibe. O TACTH é uma estratégia central no tratamento do MM, com impacto positivo na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104871>

ID - 998

UTILIZAÇÃO DA BIOLOGIA SISTÊMICA NA FISIOPATOLOGIA DO MIELOMA MÚLTIPLO: PAPEL DAS ANÁLISES MULTIÔMICAS NA COMPREENSÃO DOS MECANISMOS ENVOLVIDOS

MMDL Lopes, LKCN Andrade, LDA Xavier, SCVM Nolasco, SR Ribeiro, DF Coutinho, MECDS Jardim, LBed Souza, CMDL Paraguai, ADP Sabino

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica incurável, caracterizada pela expansão clonal de plasmócitos aberrantes na medula óssea, sendo clinicamente definida pelos critérios de CRAB (anemia, lesão óssea, hipercalemia e falência renal). Sua progressão dá-se a partir de entidades pré-malignas, como a gamopatia monoclonal de significado incerto (MGUS) e o mieloma smodering (SMM). Apresenta uma fisiopatologia complexa, onde muitos mecanismos genéticos e epigenéticos estão envolvidos e ainda parcialmente compreendidos. A utilização de abordagens integradas, como na biologia sistêmica, oferece uma visão mais abrangente da doença, pois permite a agregação de diferentes níveis de informações biológicas, trazendo resultados promissores. **Objetivos:** Abordar o papel das análises multiômicas na compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia do mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de artigos publicados no período de 2020 a 2025, na base de dados PUBMED. Os termos

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>