

necessidade de recoletas. Os resultados obtidos estão alinhados aos achados de Javed et al. (2023), que, em estudo com 1.061 aspirados de medula óssea para citogenética, observaram taxas de falha de até 20% em contextos onco-hematológicos, reforçando que a qualidade e adequação da amostra são fatores críticos para o êxito da análise. A seleção criteriosa do material, considerando as características da amostra, a hipótese diagnóstica e as condições de transporte e processamento, pode aumentar expressivamente a taxa de sucesso das culturas citogenéticas, melhorando a acurácia diagnóstica e a tomada de decisão clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105175>

ID - 2634

IMPACTO DA FORMAÇÃO DE REDES EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) NO PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

DFV Ramos^a, ASS Duarte^b, SSC Sampaio^a, STO Saad^b, FV Pericole^b, M Lazarini^a

^a Departamento de Oncologia Clínica e Experimental, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia, Universidade de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As redes extracelulares de neutrófilos (NETs) são estruturas que neutralizam patógenos para prevenir infecções. No entanto, também estão envolvidas como mediadoras de processos inflamatórios não infecciosos, como o câncer. Evidências sugerem que distúrbios clonais de plasmócitos surgem em um contexto de inflamação crônica, levando à disfunção imunológica. Porém, a presença de NETs em mieloma múltiplo (MM) não está esclarecida. **Objetivo:** Quantificar a formação de NETs em MM e relacioná-la com achados clínicos e laboratoriais. **Material e método:** Foram incluídos 13 pacientes recém-diagnosticados com MM (idade mediana de 64 anos; 7H/6M) e 7 com gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) (64 anos; 4H/3M). Onze doadores saudáveis (HD) (50 anos; 2H/9M) participaram como controles. Pacientes com MM foram classificados de acordo com o Sistema Internacional de Estadiamento (ISS). Os neutrófilos foram isolados de sangue periférico por gradiente de densidade. A pureza celular foi avaliada por citometria de fluxo com os marcadores CD66b, CD3/CD19 e CD14, variando entre 85% e 98%. A formação de NETs *in vitro* foi induzida ou não com PMA por 3 horas. NETs foram identificadas por microscopia confocal usando marcador nuclear (Hoechst) e anticorpos contra histona e elastase e quantificados de forma cega com base na morfologia celular. Aglomerados de NETs foram contados separadamente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional. **Resultados:** Pacientes com MM apresentaram maior porcentagem de NETs (mediana 36,1; intervalo 3,6–100) em comparação aos HD (3,2; 0–15; $p=0,0003$). Pacientes com MGUS também apresentaram

aumento na formação de NETs comparado aos controles (27,8; 11,3–31,0; $p=0,006$). A porcentagem de aglomerados de NETs foi maior nos pacientes com MM em relação aos pacientes com MGUS ou aos controles (MM: 3,3; 0–15,4; MGUS: 0; 0–2,8; HD: 0; 0–5; $p=0,013$). Pacientes com MM em estágio ISS-I apresentaram menor formação de NETs (10,7; 3,6–45,5; $n=4$) do que os pacientes em estágio ISS-III (40,0; 16,7–100; $n=9$; $p=0,047$). A porcentagem de NETs correlacionou positivamente com a infiltração de plasmócitos na medula óssea ($r=0,57$; $p=0,044$), com os níveis de $\beta 2$ -microglobulina ($r=0,73$; $p=0,006$), e negativamente com os níveis de albumina ($r=-0,64$; $p=0,020$) e hemoglobina ($r=-0,68$; $p=0,012$) em MM. Três concentrações de PMA (10 η M, 25 η M, 50 η M) foram inicialmente testadas em amostras de HD para indução de NETs, sendo a dose mais alta escolhida para os experimentos subsequentes. A estimulação com PMA aumentou significativamente a formação de NETs em todos os grupos, em comparação com as amostras não estimuladas ($p < 0,05$), sem diferença entre os grupos. Três pacientes com MM (1 ISS-I, 2 ISS-III) foram reavaliados após receberem terapia de indução com VTd, todos alcançando resposta parcial muito boa e aumento na porcentagem de NETs (mediana 16,7 ao diagnóstico vs. 96,9 pós-tratamento; $p=0,011$). **Discussão e conclusão:** Nossos achados indicam aumento na formação de NETs em distúrbios de células plasmáticas. Houve aumento em aglomerados de NETs em MM em comparação a MGUS e HD. A porcentagem de NETs foi associada à carga tumoral, incluindo infiltração de plasmócitos e estadiamento ISS. O aumento de NETs aqui observado deve ser decorrente do microambiente inflamatório da medula óssea, característico de distúrbios clonais de células plasmáticas, especialmente em mieloma. O aumento de NETs após a indução sugere efeito da quimioterapia na atividade dos neutrófilos e/ou dano celular. **Financiamento:** CAPES, CNPq e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105176>

ID - 2925

IMPACTO TRANSCRIPTÔMICO DO SILENCIAMENTO DE RHOA OU RHOC EM CÉLULAS DE LMA

MCC Ramalho^a, SS Mosna^a, AS Duarte^b, STO Saad^b, M Lazarini^a

^a Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As RHO GTPases RHOA e RHOC são proteínas essenciais envolvidas na regulação do citoesqueleto e motilidade celular, influenciando processos como migração, adesão e controle do ciclo celular. A expressão desregulada dessas proteínas têm sido associada à proliferação e metástase em diversos cânceres, incluindo neoplasias hematológicas. Embora altamente homólogas, RHOA e RHOC desempenham funções distintas em células hematopoéticas, evidenciando