

TRANSCRIPTOMA DE CÉLULAS-TRONCO DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA REVELA MEDIADORES INFLAMATÓRIOS RELACIONADOS AO AUMENTO DA SOBREVIVÊNCIA EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

AGH Campos, ACA Goulart, ACL Federige, BY Koizumi, C Coradi, JFG Orrutá, LL Smaniotto, MB Leite, ME Freitas, MP Berny, RO Matos, RF Almeida, VP Silva, C Panis

Laboratório de Biologia de Tumores (LBT),
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

Introdução e objetivos: Embora o mieloma múltiplo (MM) seja uma neoplasia com elevada taxa de letalidade, pouco se sabe das razões pelas quais alguns doentes sobrevivem muito mais tempo do que outros. Para avançar nesse entendimento, uma investigação foi conduzida no perfil transcriptômico das células-tronco derivadas de pacientes com MM, comparando-se os resultados clínicos de morte e sobrevida seis meses após o transplante de medula óssea, para avaliar como as vias de sinalização imunológicas e os fatores inflamatórios influenciam na patogênese do MM. **Materiais e métodos:** Os produtos de leucaférese de 39 pacientes com MM elegíveis para transplante autólogo foram recolhidos e analisados. Após a extração, o RNA foi analisado pelo método GeneChip Human Exon 1.0 Array. O perfil do transcriptoma foi analisado *in silico*, e as vias de sinalização diferencialmente expressas foram validadas. **Resultados e discussão:** Os resultados mostraram diferenças na expressão de genes relacionados à inflamação, vias de resposta imunológica e estresse oxidativo. A análise *in silico* também apontou o envolvimento do fator de transcrição NF κ B na modulação desses genes. Assim, foram selecionadas, para validação, moléculas participantes nesses processos, incluindo a dosagem de citocinas TNF- α , IFN- γ e TGF- β 1, além dos mediadores da sinalização de estresse oxidativo (perfil pró-oxidante, capacidade antioxidante da amostra e cálculo do índice de estresse). Os níveis de TNF- α foram significativamente reduzidos em doentes que morreram e que tinham mais de 50 anos de idade no momento do diagnóstico, e em doentes com plasmacitoma. O aumento de TNF- α foi detectado em doentes com níveis muito elevados de β 2-microglobulina. A redução de IFN- γ foi observada em doentes com uma resposta completa ao tratamento, em comparação com os doentes com uma resposta muito boa. Os doentes com plasmacitoma também tinham um perfil pró-oxidante aumentado. **Conclusão:** Estes dados mostram o perfil de marcadores de resposta inflamatória que são alterados em pacientes com MM que morrem rapidamente, e servem como base para o desenvolvimento de futuros estudos de marcadores de melhor sobrevivência nessa doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.758>

THE PROGNOSTIC VALUE OF ELEVATED MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO AND LACTATE DEHYDROGENASE IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

LF Corral, L Kowalczyk, C Bundchen, SC Wagner, LN Rotta

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

Multiple myeloma (MM) is a malignant blood cancer characterized by proliferation of plasma cells in bone marrow that is mainly composed by inflammatory cells. A prognostic effect can be assessed as consequence of alterations in peripheral blood leukocytes and the ratio between blood cells have been pointed as prognosis marker of several tumors. **Objective:** To evaluate the prognostic significance of lactate dehydrogenase (LDH) and the ratios between neutrophil-to-lymphocyte (NLR), monocyte-to-lymphocyte (MLR) and platelet-to-lymphocyte (PLR), and associations between them, on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in MM. **Methods:** We retrospectively analyzed 117 data of newly MM patients diagnosed between Jun/2008-Dec/2018 from two hospitals in Porto Alegre/RS/Brazil. The results of LDH pretreatment (3 to 7 days) and absolute values of leukocytes and platelet were collected to calculate NLR, MLR and PLR. Area under curve (ROC) determined the cut off value associated to death. Univariate and multivariate Cox proportional hazard analyses assessed the relationship of the MRL and LDH to PFS and OS. **Results:** MLR ≥ 0.43 and LDH ≥ 292.5 were associated with shorter OS (40.7 vs 80.4 months; $p < 0.0001$; 43.8 vs 85.7 months; $p = 0.004$) and the multivariate analysis showed that these RML and LDH values are independent prognostic factor for predicting OS ($p = 0.033$ and 0.008 , respectively). The association of higher RML and LDH values present a RR 3.61 to death ($p = 0.02$). **Conclusion:** LDH and MLR can predict clinical outcomes in newly diagnosed MM patients and may serve as a simple and cost-effective prognostic marker in the routine practice.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.759>

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES RECÉM DIAGNOSTICADOS COM MIELOMA MÚLTIPLO EM UM HOSPITAL PÚBLICO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

LMB Batista, NM Bernardes, WSV Júnior, SEBJ Neves, EG Souza

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos na medula óssea. Essa condição representa aproximadamente 1% de todos os casos de câncer e é