

# 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 $\kappa$ B na modulação desses genes. Assim, foram selecionadas, para validação, moléculas participantes nesses processos, incluindo a dosagem de citocinas TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e TGF- $\beta$ 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- $\alpha$  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- $\alpha$  foi detectado em doentes com níveis muito elevados de  $\beta$ 2-microglobulina. A redução de IFN- $\gamma$  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  $\geq 0.43$  and LDH  $\geq 292.5$  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

responsável por 10% das doenças hematológicas malignas. No contexto de um hospital público, o acesso ao diagnóstico e tratamento dessa doença pode ser afetado por fatores socioeconômicos, infraestrutura de saúde e disponibilidade de recursos terapêuticos. Visando avaliar esse perfil de pacientes foi realizado um estudo descritivo retrospectivo por análise de prontuários de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo entre os anos de 2018 e 2022 em um hospital público universitário de Minas Gerais. **Resultados:** Foram incluídos 111 pacientes com taxa de incidência média de 22 pacientes por ano, sendo maioria do sexo masculino (53,2%) com mediana de idade ao diagnóstico de 65 anos (variando de 33 a 87 anos) e maioria elegível ao transplante de medula óssea (TMO) autólogo (55%). A anemia (hemoglobina < 10) estava presente em 59,5% dos pacientes, hipercalcemia ( $\geq 11$  mg/dL) em 20,7%, creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dL em 29,7% e lesão óssea ao diagnóstico em 90,1%. Quanto ao estadiamento pelo International Staging System (ISS), eram 29,7%, 19,8% e 50,5%, respectivamente, ISS1, ISS2 e ISS3. Em relação ao esquema quimioterápico de primeira linha, o mais utilizado para pacientes elegíveis ao TMO foi CTD (68,9%), seguida de VTD (27,9%), enquanto nos pacientes inelegíveis ao TMO os esquemas mais utilizados foram CTD (56%) e VCD (14%). **Discussão:** Os dados demográficos encontrados estão de acordo com estudos anteriores que apontam para uma maior incidência em homens e maiores de 65 anos. O fato de que dentre os pacientes elegíveis apenas 55,4% realmente realizaram o TMO autólogo com mediana de 14 meses entre o diagnóstico e o procedimento sugere que pode haver barreiras ao acesso a essa modalidade terapêutica com impacto na sobrevida global. Em relação ao estadiamento, observa-se nessa amostra que a maioria dos pacientes era ISS3, indicando um estágio mais avançado da doença, sugerindo que uma proporção significativa dos pacientes foi diagnosticada em estágios mais avançados. **Conclusão:** É importante ressaltar que este estudo possui algumas limitações, como o desenho retrospectivo e a análise de prontuários. Entretanto, os resultados obtidos fornecem uma visão abrangente do perfil clínico epidemiológico de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo em um hospital público, contribuindo para o conhecimento e a melhoria do manejo dessa doença no contexto de saúde pública em Minas Gerais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.760>

#### SÍNDROME DE POEMS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PRECOCE DE NEUROPATIA PERIFÉRICA

JV Lopes<sup>a</sup>, AD Cunha-Júnior<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital de Câncer de Cascavel, União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

**Introdução:** POEMS é uma síndrome complexa caracterizada pela confluência de distintos elementos patológicos: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, doença

monoclonal de plasmócitos e alterações cutâneas. Nela são encontradas disfunções neurológicas, como as neuropatias periféricas (parestesia, disestesia, paraparesia, desnervação e desmielinização de nervos), além das alterações hemodinâmicas e linfáticas (aumento do VGFR, gamopatia monoclonal, aumento plasmocítico, hiperplasia megacariocítica). O diagnóstico da síndrome é estabelecido pela presença dos critérios mandatórios, a polineuropatia e a disfunção monoclonal de plasmócitos, e pelo menos um critério maior e um menor. Entre os critérios maiores destacam-se as lesões osteoescleróticas, aumento de VGFR e doença de Castleman. Já os critérios menores englobam anormalidades endócrinas, alterações cutâneas, organomegalia, aumento do volume extravascular, trombocitose e papiledema. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com a síndrome supracitada. **Material e métodos:** Relato de caso: Em julho/2022, paciente sexo masculino, 69 anos, previamente diagnosticado com gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) e diabetes de início recente, procurou atendimento no Hospital do Câncer de Cascavel, devido ao quadro de paraparesia nos membros inferiores e superiores que o impossibilitava de caminhar há 15 dias. O paciente relatava também dores intensas e formigamento nos membros inferiores. No exame físico, foram identificadas púrpuras vasculares no tronco e MMII. **Resultados e discussão:** Os exames realizados revelaram os seguintes resultados: a imunofenotipagem evidenciou 0,3% de plasmócitos anormais na MO (CD38, CD138, CD19 e CD45+); a imunoeletroforese de proteínas demonstrou a presença de proteína M (IgA/lambda); além disso, o hemograma apresentou um aumento significativo no número de plaquetas (pl: 559.000/mm<sup>3</sup>), elevação da VHS, hiperglicemia e níveis elevados do VGFR. Na avaliação neurológica, a eletro-neuromiografia revelou uma polineuropatia sensitivo-motora aguda em membros inferiores e superiores, grau 4. O exame de PET-CT evidenciou lesões ósseas de caráter inespecífico. De acordo com os achados, concluiu-se, portanto, que o paciente apresentava critérios diagnósticos compatíveis com a síndrome de POEMS. Diante da análise deste caso, a linha de tratamento escolhida foi a administração de dexametasona e lenalidomida, por 21 dias a cada 28 dias, durante 6 ciclos. Posteriormente, o paciente foi submetido a um transplante autólogo de células-tronco periféricas, o que resultou em uma melhora intensa da neuropatia, reduzindo o grau para 2; além do desaparecimento da proteína M sérica. **Conclusão:** A identificação da síndrome de POEMS é um imperativo em casos de neuropatia periférica devido a sua raridade, dificuldade diagnóstica e a ameaça de sequelas neurológicas permanentes, se não tratada precocemente. A síndrome engloba uma complexa lista de sinais e sintomas que raramente são reconhecidos de forma isolada. Neste caso em particular, a confirmação da presença concomitante de polineuropatia e gamopatia monoclonal desempenha um papel diferenciador fundamental para evidenciar a condição. Ademais, o paciente também manifestou endocrinopatia, trombocitose e aumento do VGFR, cujas associações com os primeiros elementos corroboraram a suspeita diagnóstica da síndrome.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.761>