

Mieloma múltiplo: experiência de cinco anos em um Hospital Universitário

Multiple myeloma: five-year experience at a University Hospital

Juliana Todaro¹, Jandey Bigonha², Davimar Miranda Maciel Borducchi³, Leandro Luongo Matos³, Damila Cristina Truffelli³, Suzane Martines Alves de Sales⁴, Marina Rampazzo Del Valhe Shiroma⁴, Auro del Giglio⁵

RESUMO

Objetivo: Apresentar uma análise descritiva de pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo, correlacionando à mortalidade. **Métodos:** Estudo retrospectivo que analisou pacientes consecutivos com diagnóstico de mieloma múltiplo, em seguimento na Faculdade de Medicina do ABC, entre os anos de 2006 a 2010. **Resultados:** A mediana de idade foi de 58,5 anos. A anemia foi observada ao diagnóstico de 87% dos pacientes, hipercalcemia em 38% e níveis de creatinina superior a 2 mg/dL em 19%. A proteína M foi detectada em 85,7%. A taxa de sobrevida em 5 anos foi de 74,6%. A análise multivariada demonstrou significância estatística para o estadiamento de Durie-Salmon ($p = 0,037$). O *International Staging System* e o tipo de imunoglobulina não se correlacionaram significativamente com a sobrevida do grupo. **Conclusão:** Esta casuística de um serviço público terciário reflete a abordagem do mieloma múltiplo em uma população predominantemente jovem e com estadiamento clínico avançado, com resultados comparáveis aos da literatura.

Descritores: Mieloma múltiplo/terapia; Estadiamento de neoplasias; Sobrevida

ABSTRACT

Objective: To present a descriptive analysis of patients diagnosed with multiple myeloma, correlating it with mortality. **Methods:** A retrospective study that analyzed consecutive patients diagnosed with multiple myeloma under follow-up at the Faculdade de Medicina do ABC from 2006 to 2010. **Results:** The median age was 58.5 years. Anemia was observed upon diagnosis in 87% of patients, hypercalcemia in 38%, and creatinine levels higher than 2 mg/dL in

19%. M protein was detected in 85.7%. The five-year survival rate was 74.6%. Multivariate analysis showed statistical significance for Durie-Salmon staging ($p = 0.037$). The International Staging System and immunoglobulin type did not correlate significantly with survival of the group. **Conclusion:** This set of cases from a tertiary public healthcare service reflect the approach of multiple myeloma in a predominantly young population with advanced clinical staging, with results comparable to those of the literature.

Keywords: Multiple myeloma/therapy; Neoplasm staging; Survival

INTRODUÇÃO

Define-se mieloma múltiplo (MM) como uma doença maligna e incurável das células B caracterizada pela proliferação de plasmócitos secretores de imunoglobulina monoclonal no sangue ou na urina⁽¹⁾, o que pode ocorrer como evolução de um quadro de gamopatia monoclonal de significado indeterminado (*monoclonal gammopathy of undetermined significance* – MGUS)⁽²⁾.

O mieloma corresponde a 10% das neoplasias hematológicas e sua incidência aumenta com a idade, com uma mediana de 67 anos; porém 3% dos pacientes ao diagnóstico possuem idade inferior a 40 anos^(3,4). Estima-se que a taxa de progressão de MGUS para MM seja de 0,6 a 3% ao ano^(4,5).

O conhecimento da fisiopatologia do mieloma e de suas manifestações clínicas secundárias permitiu que, em 1975, fosse criado o estadiamento de Durie-

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

¹ Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil; Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil.

² Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil.

³ Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil

⁴ Curso de Medicina, Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil.

⁵ Disciplina de Oncologia e Hematologia, Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil; Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Juliana Todaro – Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi – CEP 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 2151-1233 – e-mail: jutodaro@uol.com.br

Data de submissão: 2/1/2011 - Data de aceite: 12/5/2011

Conflito de interesse: não há.

Salmon (*Durie-Salmon stage – DSS*)⁽⁴⁾. O DSS subdivide os pacientes em três grupos, de acordo com os valores de hemoglobina, cálcio sérico, creatinina, níveis de paraproteína e a extensão das lesões líticas ósseas e, ao longo de 25 anos, foi a principal forma de classificação. Contudo, em 2005, foi publicado o *International Staging System (ISS)*, o qual também propõe três estádios, mas se baseia em marcadores laboratoriais de atividade de doença: beta-2 microglobulina e albumina⁽⁴⁾.

O ISS é validado para diversos grupos populacionais, incluindo a população brasileira, e é considerado como forma de estadiamento mais moderna e fidedigna, quando comparado ao DSS⁽⁶⁾. Atualmente, acrescenta-se a estratificação de risco à avaliação citogenética com o objetivo de detectar marcadores genéticos modificadores de sobrevida, como a hipodiploidia, a deleção do cromossomo 13 ou 17p13 e as translocações (4,14), (4,16)⁽⁷⁾.

O advento da terapia com as chamadas “novas drogas” (talidomida, lenalidomida e bortezomibe) e as altas taxas de resposta produzidas pelos regimes que as incorporaram revolucionaram o tratamento do mieloma e fizeram com que inclusive se reavaliasse, em alguns casos, a indicação do transplante autólogo de medula óssea (TAMO).

O que se constata na literatura atualmente é que o objetivo fundamental no tratamento inicial do mieloma é atingir uma resposta completa, independente do regime terapêutico inicial escolhido⁽⁴⁾.

OBJETIVO

Apresentar uma análise descritiva de pacientes com diagnóstico de MM acompanhados em ambulatório de hematologia com prioridade aos dados referentes a diagnóstico, estadiamento e tratamento, como também a correlação com a sobrevida.

MÉTODOS

Estudo de coorte observacional baseado na análise de registro de dados de 77 prontuários de pacientes com diagnóstico de MM acompanhados no Ambulatório Universitário de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) de Janeiro de 2006 a Outubro de 2010.

Os prontuários foram recuperados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) da Faculdade de Medicina do ABC e, nos casos de posterior internação e óbito, no SAME do Hospital Estadual Mario Covas, hospital de referência.

Os fatores de exclusão utilizados foram: dados incompletos, o não seguimento no ambulatório e o diagnóstico de discrasia de células plasmáticas não MM (MGUS,

plasmocitoma solitário e leucemia de células plasmáticas), assim como os casos de *smoldering* mieloma.

Do total, foram excluídos 14 pacientes pelos seguintes critérios: 2 por MGUS, 3 por plasmocitoma isolado, 1 por leucemia de células plasmáticas, 2 por *smoldering* mieloma e 6 por dados incompletos ou não seguimento, resultado em um total de 63 pacientes analisados.

Na ocasião do diagnóstico, os pacientes foram avaliados quanto à idade, ao sexo, às comorbidades associadas, às manifestações clínicas e aos parâmetros laboratoriais (hemograma, creatinina, proteinúria de 24 horas, cálcio total ou ionizável, eletroforese sérica ou urinária ou imunoeletroforese, dosagem de imunoglobulina, albumina, beta-2 microglobulina ou plasmócitos na medula óssea). Devido às diferenças entre os métodos de análise laboratorial do cálcio, optou-se por descrever apenas a presença ou a ausência de hipercalcemia. Resultados laboratoriais obtidos após o diagnóstico foram registrados como ausentes por não refletirem a condição dos pacientes quando do seu diagnóstico.

Para estadiamento, foram empregados os critérios estabelecidos pelo DSS e pelo ISS. As lesões ósseas, verificadas por meio de método de imagem (raios X de ossos longos), foram separadas obedecendo a critérios também propostos por Durie-Salmon: (0) osso normal, (I) osteopenia, (II) lesões osteolíticas e (III) destruição esquelética⁽⁸⁾.

Em relação ao tratamento, foram avaliados os esquemas quimioterápicos utilizados, o número de linhas quimioterápicas, o encaminhamento ao transplante e a resposta obtida com a quimioterapia de indução e transplante.

Considerou-se como mieloma refratário os não respondedores a duas linhas de quimioterapia, sendo a segunda uma terapia de resgate, ou aqueles em que a recaída ocorreu em período inferior a 60 dias. A resposta à quimioterapia foi classificada conforme os critérios estabelecidos pelo *International Myeloma Working Group*⁽⁴⁾. Entretanto, pela indisponibilidade da técnica de imunofixação no serviço avaliado, houve um prejuízo nos critérios aplicados para resposta completa.

A evolução do paciente foi documentada conforme a data do último seguimento, o que incluiu a data da última consulta ambulatorial ou o período de óbito. Nos casos em que houve uma perda de seguimento, foi considerada a data da última vez em que foi avaliado no serviço. Os óbitos foram recuperados por meio de busca ativa nos registros da internação do hospital de referência (Hospital Estadual Mario Covas) ou pelo relato de familiares.

A análise estatística foi realizada por meio de codificação de dados e aplicação do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. As características

clínicas, laboratoriais e terapêuticas foram analisadas de forma descritiva. As variáveis independentes (idade, comorbidade, estadiamento, tratamento utilizado e linhas de quimioterapia) foram avaliadas por meio de análise bivariada utilizando o teste do χ^2 de Pearson. A sobrevida foi observada pelo método de Kaplan-Meier. O nível de confiança adotado foi de 95%.

RESULTADOS

Características da população

Os critérios de diagnóstico de MM foram preenchidos em 63 casos acompanhados no Ambulatório Universitário de Hematologia da FMABC no período de Janeiro de 2006 a Outubro de 2010.

Nesta população, a idade variou de 34 a 85 anos (mediana: 58,5 anos), distribuídos em 44% (n = 28) do sexo feminino e 56% (n = 35) do sexo masculino (Tabela 1).

Em 62% dos pacientes, verificaram-se comorbidades associadas. As mais prevalentes foram: hipertensão arterial sistêmica (n = 22), *diabetes mellitus* (n = 12) e hipotireoidismo (n = 7) – sendo que oito possuíam a associação entre *diabetes mellitus* e hipertensão arterial sistêmica e cinco entre hipotireoidismo e hipertensão arterial sistêmica e/ou *diabetes mellitus*. Entre as demais comorbidades, destacaram-se HIV (n = 2), doença cardiovascular (n = 3) e eventos tromboembólicos (n = 3). O antecedente de neoplasia não hematológica prévia ocorreu em cinco casos; destes, dois eram de mama, dois de próstata e um de pele.

A anemia foi observada em 87% dos casos. Ao diagnóstico, a média dos valores de hemoglobina foi de 9,6 g/dL (4,2 a 14,6 g/dL) (Tabela 1), sendo semelhante nos sexos feminino e masculino.

O valor médio dos níveis de creatinina foi 1,6 g/dL (0,6 a 8,9 g/dL), destes 19% possuíam creatinina ≥ 2 mg/dL (Tabela 1). Níveis superiores a 150 mg/dia de proteína na urina de 24 horas ocorreram em 80% de 30 pacientes avaliáveis. Já a hipercalemia foi evidenciada em 38% do total de 52 pacientes analisados.

Níveis de albumina inferiores a 3,5 g/dL foram observados em 41,8% da população válida, com média de 3,4 g/dL (1,3 a 4,7 g/dL). Níveis de beta-2 inferiores a 3.500 mg/dL ocorreram em 30,4%, e superiores a 5.500 mg/dL, em 19,7%, com média de 5.419,6 mg/dL (1.851 a 20.000 mg/dL) (Tabela 1).

A presença de pico de imunoglobulinas na eletroforese de proteína sérica ocorreu em 88% dos 51 casos avaliáveis; destes, 84,4% corriam em gama, 9,8% em beta e em 5,8% não houve separação. Na eletroforese de proteína urinária, houve pico em 29% dos 18 casos avaliáveis, com predomínio da fração gama (75%).

Tabela 1. Características demográficas e laboratoriais dos pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo acompanhados no Ambulatório Universitário de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Características	n	%
Idade (anos)	63	
< 40		5
40 - 49		14
50 - 59		29
60 - 69		25
70 - 79		24
> ou = 80		3
Sexo	73	
Masculino		56
Feminino		44
Parâmetros laboratoriais	n	%
Hemoglobina (g/dL)	55	
< 8,5 g/dL		25
> 10 g/dL		31
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	54	
< 100		5
> 100		95
Leucócitos ($\times 10^9/L$)	54	
< 4		17
> 10		9
Creatinina (g/dL)	53	
< 2		81
> 2		19
Hipercalemia	58	
Presente		32
Ausente		68
Imunoglobulina (subtipo)	54	
IgG		48,1
IgA		24,1
Cadeia leve		22,2
Não secretor		5,6
Lesões ósseas	61	
0		6
I		20
II		13
III		61
Estadiamento		
DSS	61	
I		1,6
II		19,7
III		78,7
ISS	45	
I		28,9
II		22,2
III		10

DSS - Durie-Salmon stage
ISS - International Staging System

A subdivisão quanto ao tipo de imunoglobulina secretada pôde ser recuperada em 85,7% (n = 54) dos pacientes. Destes, 25,9% (n = 14) eram IgG sem definição, 11,1% (n = 6) IgG kappa, 11,1% (n = 6) IgG lambda, 11,1% (n = 6) IgA sem definição, 7,4% (n = 4) IgA kappa, 5,6% (n = 2) IgA lambda e 22,2% secretavam

apenas cadeia leve (Tabela 1). Nenhum dos pacientes avaliados secretava IgE ou IgD.

Foram classificados como não secretores 5,6% (n = 3); nestes, a evidência de anemia ocorreu em um caso, e não houve alteração da função renal em nenhum destes pacientes (Tabela 1).

A presença de plasmócitos superior a 10% na medula óssea foi evidenciada em 81,8% dos 44 pacientes avaliáveis, com média de 39,3% (0 a 92%). Houve evidência de plasmocitoma associado em 31,7% (n = 20) do total, sendo que, em dois casos, este precedeu ao diagnóstico de mieloma.

O estudo radiológico do esqueleto demonstrou 74% de lesões osteolíticas (45/61), com predominância de lesões ósseas avançadas (Tabela 1).

O estadiamento dos pacientes segundo os critérios de Durie-Salmon e ISS estão apresentados na tabela 1. Destaca-se que 78,7% dos pacientes tinham DSS III (n = 48), sendo 62,3% deles do estágio A (n = 38) e 16,4% do estágio B (n = 10). Já, conforme o ISS, os 45 pacientes avaliáveis foram divididos em estágio I (28,9%; n = 13), estágio II (48,9%, n = 22) e estágio III (22,2%; n = 10).

Tratamento

O tratamento empregado nos pacientes com diagnóstico de mieloma é apresentado na tabela 2.

Tabela 2. Esquemas quimioterápicos utilizados em primeira e segunda linha no tratamento dos pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo acompanhados no Ambulatório Universitário de Hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Esquemas quimioterápicos	n	%
Primeira linha		
VAD	9	14,5
Dexametasona	10	16,1
Talidomida e dexametasona	22	35,5
Melfalan e prednisona	18	29,0
Outros	3	4,8
Total	62	100
Segunda linha		
VAD	3	8,9
Ciclofosfamida e dexametasona	3	8,9
Dexametasona	4	11,7
Melfalan e prednisona	5	14,7
Talidomida e dexametasona	9	26,4
Talidomida	10	29,4
Total	34	100

VAD - vincristina - adriamicina - dexametasona

Em primeira linha, os principais tratamentos utilizados foram a associação da talidomida a dexametasona (35,5%) e do melfalan a prednisona (29%). Após a terapia de indução, 12 dos 62 pacientes tratados (19,3%) foram consolidados com TAMO.

Os pacientes que utilizaram talidomida e dexametasona possuíam uma mediana de idade de 57 anos (36

a 56 anos) com predomínio do estadiamento III por Durie-Salmon (90,9%; n = 22). No momento da avaliação, 36,3% (n = 8) estavam em uso da medicação. Dos 14 pacientes que haviam completado o tratamento, 50% tinham obtido algum tipo de resposta (parcial e completa), 35,7% possuíam estabilidade clínica e 14,3% progrediram.

A mediana de idade da população em tratamento de primeira linha com o melfalan e a prednisona foi de 69,5 anos (41 a 85 anos), também com predomínio do estadiamento III (61%; n = 18). Nesse grupo de pacientes, a taxa de resposta foi de 38,9%; entretanto nenhum paciente preencheu critérios de progressão de doença.

Do ponto de vista global, ao avaliar a população total de pacientes avaliáveis para resposta, em 50 casos, obteve-se uma taxa de resposta de 42% entre os diversos esquemas.

Uma segunda linha de indução foi utilizada em 34 pacientes, sendo que 55,8% fizeram uso da talidomida como monodroga ou associada e 23,5% utilizaram agentes alquilantes (melfalan e ciclofosfamida) (Tabela 2).

A taxa de resposta total a uma segunda linha foi de 53,1%. Entre esses pacientes, observa-se que a metade havia recebido dexametasona isolada na primeira linha.

Foi necessário realizar mais de 2 tratamentos em 22 pacientes, sendo que 74,6% pertenciam ao estágio III e 82,3% preenchiam critérios para refratariedade.

O emprego de bifosfonado ocorreu em 62,3% da população estudada e a radioterapia, em 15,8%.

Sobrevida

Com um seguimento clínico variando de 1 a 145 meses, a taxa de sobrevida global foi de 73%, com mediana de sobrevida não atingida. Em 60 meses, a taxa de sobrevida foi de 74,6% (Figura 1).

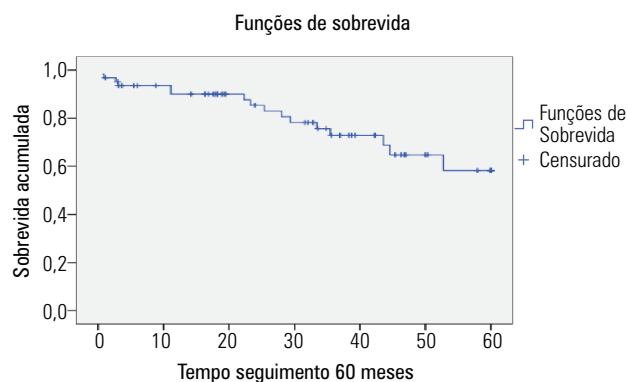


Figura 1. Curva de sobrevida em 60 meses dos pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo acompanhados no Ambulatório Universitário de hematologia da Faculdade de Medicina do ABC

Não houve diferença com significância estatística entre a taxa de mortalidade e a presença de comorbidades ($p = 0,222$), o ISS ($p = 0,898$) e o tipo de imunoglobulina ($p = 0,348$).

Na população estudada houve predominância de estadiamentos avançados da doença por Durie-Salmon (78,7% estágio III). Nestes, houve 100% de óbitos, divididos em 93,3% do estágio IIIA e 6,7% do estágio IIIB, com significância estatística ($p = 0,037$). Com relação aos demais estágios, 1,6% pertenciam ao I e 19,7%, ao II (Figura 2).

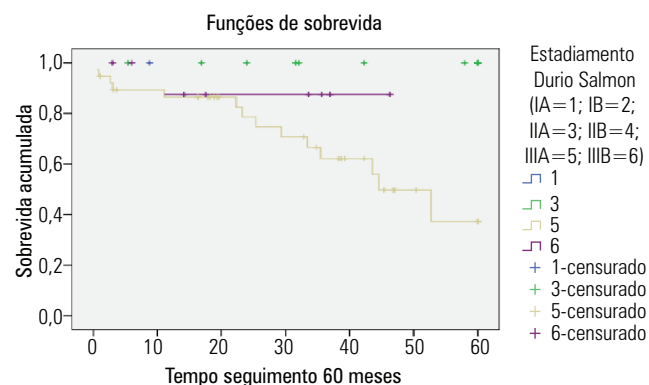


Figura 2. Curva de sobrevivida em 60 meses conforme o estadiamento de Durie-Salmon

Ao final do seguimento dos casos consolidados com o transplante, 72,3% estavam vivos. Esse dado não demonstrou significância estatística ($p = 0,364$), assim como a resposta obtida previamente ao transplante ($p = 0,083$).

O uso de bifosfonados também não interferiu na sobrevivida ($p = 0,567$).

DISCUSSÃO

A mediana de idade encontrada no seguimento dos 63 pacientes com diagnóstico de MM mostrou dado ligeiramente inferior ao relatado na literatura nacional, na qual estudo realizado por Hungria et al. com 16 instituições brasileiras demonstrou mediana de 60,5 anos⁽⁹⁾. Já publicação de Kyle et al., pela Clínica Mayo, relatou idade mediana de 66 anos (20 a 92 anos), com uma distribuição de casos com mais de 70 anos de 38%, superior em 11% os achados deste trabalho⁽¹⁰⁾.

Como esperado, pela faixa etária de incidência do mieloma, a maioria dos pacientes possuía comorbidades associadas, correspondendo estas à hipertensão e ao diabetes. Entretanto, observou-se que 3,2% eram soropositivos para o HIV.

Entre os dados diagnósticos avaliados, a maioria dos pacientes apresentava anemia, a qual é sabidamente a complicação hematológica mais comum no MM⁽⁴⁾. Em-

bora os presentes achados tenham se mostrado maiores que os da literatura, quando comparados aos dados de grupos brasileiros, verificou-se que a porcentagem encontrada foi maior que os dados encontrados na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), onde 81,2% possuíam níveis de hemoglobina menores do que 12 mg/dL, contudo menores que os da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) – 95,7%^(11,12).

Diversos são os mecanismos que explicam a queda dos valores de hemoglobina no mieloma, como a utilização inadequada do ferro, a deficiência de eritropoetina, a hemólise e a infiltração medular, sendo a última associada ou não às outras citopenias⁽⁴⁾. Neste trabalho, 5% cursaram com plaquetopenia e 17% com leucopenia; achados concordantes com outras publicações semelhantes^(10,13).

Assim como a anemia, a doença renal é secundária à lesão de órgão-alvo no mieloma, como foi demonstrado neste trabalho pelos valores médios de creatinina e com 19% dos casos com níveis superiores a 2 mg/dL⁽⁴⁾.

Apesar de um valor médio de creatinina maior do que os encontrados pela Clínica Mayo (1,2 mg/dL), a porcentagem superior a 2 mg/dL foi semelhante⁽¹⁰⁾. Entretanto, esse dado não é concordante com a descrição de Hungria et al. para a população brasileira, segundo a qual valores de creatinina superiores a 2 g/dL ocorreram em maior frequência (23%)⁽¹³⁾.

Ainda, Hungria et al. relataram a presença de hipercalemia em 23,8% dos pacientes avaliados em seu estudo multicêntrico, dado inferior aos achados de nosso grupo e aos de Kyle et al. (28%)^(10,13).

Complementando a avaliação clínica, a quase totalidade possuía lesões ósseas, com 74% de lesões líticas e 61% de grau III. Tais achados são maiores e não se assemelham nem aos de Kyle et al. (66% de lesões líticas) e nem aos de Hungria et al., nos quais já são descritos valores de lesões ósseas superiores as encontrados na literatura internacional (85,1%)^(10,13).

A proteína M foi detectada em grande número de casos, demonstrando concordância com a literatura no predomínio de MM produtores de IgG (48,1%), porém houve discordância de Kyle et al. quanto aos produtores de cadeia leve isolada, descritos em 16%, dado inferior ao deste trabalho⁽¹⁰⁾.

Com relação ao estadiamento, houve predominância do estágio III por Durie-Salmon e II pelos critérios do ISS.

Nossos achados são relativamente semelhantes ao estudo multicêntrico brasileiro, em que o estadiamento III de Durie-Salmon ocorreu em 76,5% e o ISS foi distribuído da seguinte forma: 20,1% de estágio I, 48,7% estágio II e 31,2% estágio III⁽¹³⁾.

A literatura defende que o ISS é um método mais fidedigno de prognóstico, pois, além de melhor refletir

a sobrevida relacionada, esse estadiamento não utiliza dados que causam vieses na sobrevida relacionada, como a hipercalcemia, a qual é considerada fator independente de mal prognóstico⁽¹³⁻¹⁴⁾. O ISS, contudo, é validado para a população brasileira⁽¹³⁾.

Analisando a sobrevida global encontrada neste trabalho, encontramos uma taxa de, praticamente, 75% em 60 meses. Esses dados se comparam favoravelmente aos da literatura, pois, segundo dados epidemiológicos publicados por Brenner et al., a sobrevida relativa em 5 anos após o advento das novas drogas é de 48,2% e, em 10 anos, de 28,6%⁽¹⁵⁾.

Entre os motivos, que podem explicar as correlações descritas, está o menor número de casos em que se conhece a classificação pelo ISS, pois o estadiamento clínico pôde ser recuperado em 61 pacientes e o ISS em apenas 45, o que reduz o poder estatístico para se detectarem diferenças significativas de sobrevida entre estádios mais e menos severos da doença.

Apesar dos dados descritos traçarem o prognóstico no MM, atualmente, a literatura enfatiza a importância da terapêutica na evolução dos pacientes sintomáticos. Isso porque, previamente ao uso dos agentes alquilantes, a sobrevida era inferior a 1 ano e obteve aumento vertiginoso com os avanços ocorridos, com destaque para o transplante e para as “novas drogas”⁽¹⁵⁾.

Kumar et al. compararam dois grupos de MM, quanto ao momento que recaíram, definido como antes dos anos 2000 ou após 2000, ou seja, antes ou após as novas drogas, verificando que o segundo grupo possuía média de sobrevida de 23,9 meses *versus* 11,8 meses do primeiro grupo⁽¹⁶⁾.

Neste trabalho, com exceção de um caso que fez uso de bortezomibe ao diagnóstico, pela disponibilidade na rede pública, a droga utilizada, do grupo mais moderno, foi a talidomida, com os agentes alquilantes reservados ao grupo de não elegíveis a TAMO. Assim, a mediana de idade dos pacientes com talidomida foi de 57 anos e com melfalan, de 69,5 anos.

De fato, a taxa de resposta aos esquemas melfalan/prednisona e talidomida/dexametasona está de acordo com a referência literária, embora no limite inferior. O primeiro obteve, em primeira linha, taxa de 38,9%, semelhante a literatura que relata taxas de resposta que variam de 35 a 47% e, o segundo obteve taxa de resposta de 50%, semelhante a séries da literatura que reportam taxas de 48,5 a 72%^(4,17).

CONCLUSÃO

A análise de pacientes com diagnóstico de MM acompanhados em ambulatório de hematologia identificou o estadiamento dos casos, seu tratamento e taxas de

sobrevida semelhantes à da literatura, com os recursos presentes em um serviço público e universitário.

REFERÊNCIAS

1. Damiano JS, Cress AE, Hazlehurst LA, Shtil AA, Dalton WS. Cell adhesion mediated drug resistance (CAM-DR): role of integrins and resistance to apoptosis in human myeloma cell lines. *Blood*. 1999;93(5):1658-67.
2. Hideshima T, Mitsiades C, Tonon G, Richardson PG, Anderson KC. Understanding multiple myeloma pathogenesis in the bone marrow to identify new therapeutic targets. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(8):585-98.
3. Palumbo A, Rajkumar SV. Treatment of newly diagnosed myeloma. *Leukemia*. 2009;23(3):449-56.
4. Caers J, Vande broek I, De Raeve H, Michaux L, Trullemans F, Schots R, et al. Multiple myeloma—an update on diagnosis and treatment. *Eur J Haematol*. 2008;81(5):329-43.
5. Dispenzieri A, Katzmann JA, Kyle RA, Larson DR, Melton LJ 3rd, Colby CL, et al. Prevalence and risk of progression of light-chain monoclonal gammopathy of undetermined significance: a retrospective population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375(9727):1721-8.
6. Hari PN, Zhang MJ, Roy V, Pérez WS, Bashey A, To LB, et al. Is the International Staging System superior to the Durie-Salmon staging system? A comparison in multiple myeloma patients undergoing autologous transplant. *Leukemia*. 2009;23(8):1528-34.
7. Stewart AK, Bergsagel PL, Greipp PR, Dispenzieri A, Gertz MA, Hayman SR, et al. A practical guide to defining high-risk myeloma for clinical trials, patient counseling and choice of therapy. *Leukemia*. 2007;21(3):529-34.
8. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975;36(3):842-54.
9. Hungria VT, Maiolino A, Martinez G, Colleoni GW, Coelho EO, Rocha L, Nunes R, Bittencourt R, Oliveira LC, Faria RM, Pasquini R, Magalhães SM, Souza CA, Pinto Neto JV, Barreto L, Andrade E, Portella Mdo S, Bolejack V, Durie BG; International Myeloma Working Group Latin America. Mieloma múltiplo: progressos e desafios. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(1):1-2.
10. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(1):21-33.
11. Silva RO, Brandão KM, Pinto PV, Faria RM, Clementino NC, Silva CM, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(2):63-8.
12. Sakae TM, Santos NA, Baldessar MZ. Sobrevida de pacientes portadores de mieloma múltiplo atendidos em hospital de referência no sul de Santa Catarina. *Rev Bras Clin Med*. 2010;8(3):216-21.
13. Hungria VT, Maiolino A, Martinez G, Colleoni GW, Coelho EO, Rocha L, Nunes R, Bittencourt R, Oliveira LC, Faria RM, Pasquini R, Magalhães SM, Souza CA, Pinto Neto JV, Barreto L, Andrade E, Portella Mdo S, Bolejack V, Durie BG; International Myeloma Working Group Latin America. Confirmation of the utility of the International Staging System and identification of a unique pattern of disease in Brazilian patients with multiple myeloma. *Haematologica*. 2008;93(5):791-2.
14. Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Curr Probl Cancer*. 2009;33(1):7-64.
15. Brenner H, Gondas A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. *Blood*. 2008;111(5):2521-6.
16. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood*. 2008;111(5):2516-20.
17. Weber D, Rankin K, Gavino M, Delasalle K, Alexanian R. Thalidomide alone or with dexamethasone for previously untreated multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2003;21(1):16-9.