

Mieloma múltiplo diagnosticado em paciente de um hemocentro do nordeste brasileiro: estudo de caso

Multiple myeloma diagnosed in a patient from a blood center in northeastern Brazil: a case study

Mieloma múltiplo diagnosticado en un paciente de un centro de sangre en el noreste de Brasil: un estudio de caso

Raissa Stefany Batista dos Santos³, Max Cruz da Silva², Ruth Cristini Torres⁴, Paulo Celso Curvelo Santos Júnior³, Maria Hozana Santos Silva⁵, Marcel Vinícius Cunha Azevedo³, Ângela Maria Melo Sá Barros⁶, Ana Fátima Souza Melo de Andrade⁷, Sílvia Maria da Silva Sant'ana Rodrigues⁸, Weber de Santana Teles^{1*}.

RESUMO

Objetivo: Discutir acerca dos achados obtidos através da análise laboratorial, assim como os fármacos administrado e monitoramento de um paciente que possui MM, atendido em um hemocentro do nordeste brasileiro.

Detalhamento do caso: masculino, de 77 anos de idade, de etnia caucasiana, casado, natural de uma cidade do nordeste brasileiro, buscou o Serviço Único de Saúde (SUS), apresentando um quadro de formigamento e dormência excessiva nas extremidades dos dedos devido a vários sintomas. Logo após a realização de exames laboratoriais, foi confirmado pela imunofenotipagem por citometria de fluxo, a partir do aspirado de medula óssea, que se tratava de uma neoplasia hematológica medular e revelou a presença de 12,6% de plasmócitos, clonais para a cadeia kappa (k) leve; tipo mieloma múltiplo. O paciente passou a fazer uso do fármaco combinado talidomida-dexametasona e vem obtendo resultados vantajosos, durante o desdobramento da terapêutica. Desde o recém-diagnóstico até os dias atuais, vem reagindo de forma benéfica ao tratamento. **Considerações finais:** Assim, há um longo caminho a percorrer no sentido de aperfeiçoar a terapêutica, contudo esperamos que o desdobramento desse trabalho possa auxiliar nas sobrevidas dos pacientes portadores de Mieloma Múltiplo.

Palavras-chave: Mieloma múltiplo, Neoplasia, Anticorpos monoclonais, Antineoplásicos.

ABSTRACT

Objective: Discuss the findings obtained through laboratory analysis, as well as the drugs administered and monitoring of a patient who has MM, treated at a blood center in northeastern Brazil. **Case details:** male, 77 years old, of Caucasian ethnicity, married, born in a city in northeastern Brazil, sought the Unified Health Service (SUS), presenting a condition of tingling and excessive numbness in the extremities of the fingers due to several symptoms. Immediately after performing laboratory tests, it was confirmed by immunophenotyping by flow cytometry, from the bone marrow aspirate, that it was a medullary hematological neoplasm and revealed the presence of 12.6% of plasma cells, clonal for the kappa chain. (k) light; multiple myeloma type. The patient started using the combined drug thalidomide-dexamethasone and has been obtaining advantageous results during the course of the therapy. From the newly diagnosed to the present day, he has been reacting beneficially to the treatment. **Final considerations:** Thus, there is a long way to go in order to improve the therapy, however we hope that the unfolding of this work can help in the survival of patients with Multiple Myeloma.

Keywords: Multiple myeloma, Neoplasm, Antibodies monoclonal, Antineoplastics.

RESUMEN

Objetivo: Discutir los hallazgos obtenidos a través de análisis de laboratorio, así como los medicamentos administrados y el seguimiento de un paciente con MM, tratado en un centro de sangre en el noreste de Brasil.

Detalles del caso: masculino, 77 años, de etnia caucásica, casado, nacido en una ciudad del nordeste de Brasil,

¹ Centro de Hemoterapia de Sergipe (HEMOSE), Aracaju - SE. *E-mail: arteecura@hotmail.com

² Faculdade Pio Décimo de Canindé (FAPIDE), Canindé de São Francisco - SE.

³ Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju - SE.

⁴ Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju - SE.

⁵ Faculdade Ages de Medicina, Jacobina - BA.

⁶ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro - RJ.

⁷ Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju - SE.

⁸ Centro Universitário Uninassau, Aracaju - SE.

acudió al Servicio Único de Salud (SUS), presentando un cuadro de hormigueo y entumecimiento excesivo en las extremidades de los dedos por varios síntomas. Inmediatamente después de realizar los exámenes de laboratorio, se confirmó mediante inmunofenotipado por citometría de flujo, a partir del aspirado de médula ósea, que se trataba de una neoplasia hematológica medular y reveló la presencia de 12,6% de células plasmáticas, clonales para la cadena kappa (k) ligera; tipo de mieloma múltiple. El paciente comenzó a usar el fármaco combinado talidomida-dexametasona y ha ido obteniendo resultados ventajosos durante el curso de la terapia. Desde el recién diagnosticado hasta el día de hoy, ha ido reaccionando favorablemente al tratamiento. **Consideraciones finales:** Por lo tanto, queda un largo camino por recorrer para mejorar la terapia, sin embargo, esperamos que el desarrollo de este trabajo pueda ayudar en la supervivencia de los pacientes con Mieloma Múltiple.

Palabras clave: Mieloma múltiple, Neoplasia, Anticuerpos monoclonales, Antineoplásicos.

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna que acomete o sangue, definida pela propagação de células denominadas de plasmócitos lesivas na medula óssea, sendo responsável por cerca de 1% do conjunto de neoplasias capaz de causar a morte e aproximadamente de 10 a 15% das neoplasias do sangue (FURINI AAC, et al., 2018).

A estima de incidência de novos casos de MM nos Estados Unidos da América é cerca de 32.270 casos, com aproximadamente 123.830 óbitos, tipificando 1,8% das doenças malignas, apresentando crescimento continuado, tanto em indivíduo do sexo masculino como no feminino (SIEGEL RL, et al., 2020).

Apesar da epidemiologia no território brasileiro ser exíguo das informações, contudo estatistas apontam para um índice de MM, no vale do Paraíba, situado em São Paulo, assim como em indivíduos de ambos os sexos residentes da cidade de Campinas. De acordo as informações demonstradas, pela Oncologia Brasil em site próprio no ano de 2019, que a média de idade que mais prevaleceu dos portadores de MM, foi entre 63 anos, sendo a maior parte do sexo masculino (GARNICA M, 2016).

O MM ocorre com frequência em indivíduos negros e a maioria possui entre 50 a 75 anos e a sobrevida sobre variação. Tal consequência é devido os caracteres das células malignas, das células do próprio paciente, como da interação desses dois fatores, visto que o MM apresenta uma dissemelhança do comportamento clínico, o que reflete sobre a variedade de sobrevida (DIAS AG, et al., 2015)

A maior parte dos indivíduos que possui MM, cerca de 66% não possui sintomas, sendo que 58% apresentam dores constantes no tecido ósseo longos, além de fragmentação do osso que leva a pressão da medular, quantidade excessiva de cálcio no sangue, deficiências do sistema nervoso central ou periférico, além da perda sensorial e da mobilidade. Não obstante, no decorrer da doença, diversas sintomatologia como emagrecimento, cansaço, perda de apetite e sono constante pode acometer o paciente com MM (MILANI LZ e FERNANDES MS, 2018).

O MM é considerado como uma doença incurável, porém tratável, o doente apresentará alterações na produção de outras células do sangue, sendo observadas alterações no hemograma, a anemia, plaquetopenia e leucopenia (GIRELLO AL e CARDOSO RA, 2017). Os achados clínicos mais comuns presentes no MM também são conhecidos como CRAB: elevação do cálcio, disfunção renal, anemia e doença óssea (VIEIRA GMM, 2016).

A terapêutica acerca MM, modificou-se ocasionando melhoria na supervivência integral, devido a introdução de novos fármacos, por muitos anos, a combinação Melfalan e Prednisona (MP) foi a opção mais eficaz de tratamento para os pacientes com MM (ASHIHARA C, 2011). A extensão do desenvolvimento científico no que compete a anticorpos monoclonais, incluindo o Daratumumab (Dara), que foi a primeira proteína imuno-oncológico, aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), está modificando o tratamento do MM (MATEOS MV, et al., 2016).

O estadiamento de Durie & Salmon (DSS) é ainda a intervenção mais segura para a identificação de pacientes de acordo com o risco, desde sua descoberta em 1975, tendo como base o valor do número de lesões líticas e o valor da hemoglobina (MARTINEZ GA, 2007). Mais recentemente, surgiu outro sistema de estadiamento proposto pelo *International Staging System* (ISS), publicado em 2005, que define três categorias de risco determinadas pelas concentrações séricas de B2-microglobulina na urina e no soro e de albumina.

A combinação desses níveis mostrou-se altamente prognóstica, permitindo e sendo uma ferramenta de classificação para monitorar pacientes por períodos longos (GIRELLO AL e CARDOSO RA, 2017).

O diagnóstico, tratamento e do paciente portador da MM, é primordial para sobrevida, por este motivo, o relato objetivou discutir acerca dos achados obtidos através da análise laboratorial, assim como os fármacos administrado e monitoramento de um paciente que possui MM, atendido em um hemocentro do nordeste brasileiro.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente do sexo masculino, de 77 anos de idade, de etnia caucasiana, casado, natural de uma cidade do nordeste brasileiro, aposentado (pedreiro), sem antecedentes relevantes, recorreu ao Serviço Único de Saúde (SUS), de uma das unidades da cidade, apresentando um quadro de formigamento e dormência excessiva nas extremidades dos dedos. Negou perda de peso, náuseas, alterações gastrointestinais, vômitos ou febre. Sofria de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2, diagnosticada há cerca de 20 anos, frequentava regularmente consultas ao cardiologista e ao endocrinologista.

Após ser devidamente medicado, foram solicitados alguns exames laboratoriais, dentre eles o hemograma, o qual salientou a presença de uma severa anemia normocítica normocrômica (Eritrócitos 1,8; Hb 5,5; Hct 17; HCM 30; VCM 92; CHCM 32; WBC 4,100; PL 63.000).

Logo após a anamnese, o paciente foi devidamente encaminhado a uma Unidade Hospitalar de Saúde para que fosse realizada a transfusão da quantidade de 3 bolsas de concentrado de hemácias, sendo assim direcionado ao médico Hematologista. Aproximadamente 15 dias após, verificou-se um agravamento, com acometimento da articulação coxofemural esquerda, ocasionando dificuldades na marcha e na execução das suas atividades rotineiras. A dor era de caráter moderado, entretanto passou-se despercebida pelo fato do paciente já possuir uma lesão desde sua infância, que não foi tratada na região coxofemural. Mesmo repousando, a dor persistiu. Não apresentou alívio sintomático após o uso da medicação prescrita pelo médico especialista e, durante a consulta, foram consideradas algumas hipóteses de diagnóstico no caso supracitado.

Diante dessas informações clínicas e laboratoriais, outras avaliações foram solicitadas, a fim de que fossem detectadas alterações nos órgãos e nos sistemas que explicassem a anemia e o estado geral do paciente. A Eletroforese de Proteínas Séricas (EPS) tem sido uma ferramenta para o monitoramento do paciente (**Tabela 1**). A partir da EPS, realizada pelo paciente, no dia 25 de outubro de 2016, constatou-se os seguintes resultados:

Tabela 1 - Eletroforese de proteínas séricas do paciente.

Eletroforese de Proteínas	Resultados:	Valor(es) de referência:
Proteínas Totais	10,50g/dL	5,7 a 8,2 g/d
Relação A/G	0,46	0,80 a 2,20
Albumina	3,34g/dL	4,01 a 4,78g/dL
Alfa 1 Globulina	0,29g/dL	0,22 a 0,41 g/dL
Alfa 2 Globulina	0,60g/dL	0,58 a 0,92g/dL
Beta 1 Globulina	0,50g/dL	0,36 a 0,52g/dL
Beta 2 Globulina	5,62g/dL	0,22 a 0,45g/dL
Gama Globulina	0,15g/dL	0,75 a 1,32g/dL
%Albumina	31,8%	55,8 a 66,1%
%Alfa1 Globulina	2,8%	2,9 a 4,9%
%Alfa2 Globulina	5,7%	7,1 a 11,8%
%Beta1 Globulina	4,8%	4,7 a 7,2%
%Beta2 Globulina	53,5%	3,2 a 6,5%
%Gama Globulina	1,4%	11,1 a 18,8%

Fonte: Santos RSB, et al., 2022.

Foi confirmado pela imunofenotipagem por citometria de fluxo, a partir do aspirado de medula óssea, que se tratava de uma neoplasia hematológica medular e revelou a presença de 12,6% de plasmócitos, clonais para a cadeia kappa (k) leve; tipo mieloma múltiplo. Os quais puderam confirmar a hipótese prognóstica que se pensara. Sendo assim confirmado o prognóstico de Mieloma Múltiplo de cadeias leves em outubro de 2016.

O paciente adentrou ao tratamento com medicações dentre elas: corticoides como dexametasonas, quimioterapias, e recorrentes transfusões desde setembro de 2016. Manteve-se estável desde o início do tratamento, apresenta sinais de evolução gradativos do quadro clínico sem insuficiência renal ou lesões líticas de novo. O paciente tem se submetido ao esquema agressivo de quimioterapia, com a terapia combinada entre talidomida e dexametasona. Desde janeiro de 2018, vem apresentando elevação do pico monoclonal, dor óssea, anemia (hemoglobina 11,4g/dl) e trombocitopenia (95.000ul). Na **Tabela 2**, encontram-se a evolução dos níveis hematológicos dos anos de 2016 a 2018.

Tabela 2 - Evolução dos níveis hematológicos.

VARIÁVEIS	PARÂMETROS			
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
2016				
Eritrócitos	3,04	0,293	1,8	3,4
Hemoglobina	8,5	0,888	5,5	9,5
Hematócrito	26,3	2,544	17	29
VCM	86,6	1,083	84,7	88,9
HCM	28,2	0,383	27,6	29,1
CHCM	32,6	0,555	31,9	33,6
Leucócitos	5.377	2.872,667	2.540	12.800
Segmentados	68,6	10,555	60	85
Eosinófilos	0,3	0,444	0	1
Basófilos	0,6	0,444	0	1
Linfócitos	18	7,666	7	27
Monócitos	10,6	1,666	8	14
Plaquetas	52.500	10.000	63.000	76.000
IgG	-	-	-	-
2017				
Eritrócitos	3	0,397	2,2	4,5
Hemoglobina	9,4	1,042	7,4	12,3
Hematócrito	29	3,356	22	39
VCM	98,2	2,910	86,6	103,6
HCM	32	1,028	27,4	35,1
CHCM	32,6	0,932	30,9	35,6
Leucócitos	6.246,3	4.225,585	2.148	51.889
Segmentados	70,2	7,013	55	92
Eosinófilos	1,4	1,053	0	4
Basófilos	0,9	0,373	0	2
Linfócitos	15,7	4,582	3	31
Monócitos	11,6	3,082	4	21
Plaquetas	60.366,6	15.682,22	30.000	13.2000
IgG	3.896,5	33,5	3.473	5.674
2018				
Eritrócitos	3,5	-	3,5	3,5
Hemoglobina	11,4	-	11,4	11,4
Hematócrito	35%	-	35%	35%
VCM	98,2	-	98,2	98,2
HCM	32,4	-	32,4	32,4
CHCM	33,1	-	33,1	33,1
Leucócitos	4.458	-	4.458	4.458
Segmentados	70	-	70	70
Eosinófilos	4	-	4	4
Basófilos	1	-	1	1
Linfócitos	12	-	12	12
Monócitos	13	-	13	13
Plaquetas	95.000	-	95.000	95.000
IgG	3.405	-	3.405	3.405

Fonte: Santos RSB, et al., 2022.

O presente estudo foi aprovado por meio do parecer consubstanciado n. 5.112.423 da faculdade Estácio de Sergipe - ESTÁCIO FASE, CAAE de nº 52665621.4.0000.8079.

DISCUSSÃO

No presente estudo, o quadro clínico do paciente de 77 anos com MM decorre, originalmente, da medula óssea, onde um grupo de plasmócitos se multiplicam de forma desgovernada, comprometendo a atividade da medula óssea na produção dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (RAJKUMAR SV, 2013). Geralmente, evoluindo de um estágio assintomático pré-maligna de propagação clonal. Laboratorialmente no hemograma, ressalta-se a presença de anemia crônica, encontrada em até 73% dos casos (SILVA ROP, et al., 2009).

Devido a proliferação dos plasmócitos no âmbito medular, gera uma minimização de outras linhagens de células do sangue, desencadeando um processo anêmico e consequentemente alcançam pacientes com MM. O desenvolvimento dessa anemia é multifatorial e inclui infiltração da medula óssea por células neoplásicas, efeito mielossupressivo (supressão da produção de células sanguíneas pela medula) e nefrotóxico (tóxico para os rins) das drogas quimioterápicas, esta última não sendo observada no quadro do paciente (VIEIRA GMM, 2016).

Segundo o estudo de Silva ROP (2009), a dosagem de hemoglobina pode variar de 4,8 g/dL a 16,5 g/dL. Dos pacientes estudados, 81,2% apresentavam dosagem de hemoglobina inferior a 12,0 g/dL, caracterizando quadro de anemia, observada também nos resultados do paciente, o qual apresentou variações de hemoglobina, apresentando a mínima de 5,5g/dL, com hematócrito de 17% e eritrócitos de 1,84 milhões/mm. A leucopenia também presente, com mínima de 2.148, é a redução global do número dos glóbulos brancos (WBC) no sangue.

De acordo com a *Internacional Myeloma Foundation* (IMF), a plaquetopenia <100.000/mm é outro achado frequentemente observado, chegando à queda de 35.000/mm, porém os estudos relataram não ser uma alteração frequente, mostrando que apenas cerca de 5% dos pacientes apresentaram este achado ao diagnóstico (SILVA ROP, 2009). Essas plaquetas sanguíneas são células contidas na medula óssea e são essenciais para a coagulação sanguínea (INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION (IMF), 2016).

Ocorrências significativas como a fragilidade do tecido ósseo pode ocasionar rupturas consequentemente pressão medular, aumento do cálcio no sangue moleza, dores, sendo apontada como a maior causa de óbitos para os pacientes. Essas desordens resultam do crescimento da atividade de células do tecido ósseo denominadas de osteoclastos, e esse aumento é facilitado pelo desencadeamento de fatores que ativam os osteoclastos, que são originadas na ambiência medular por células malignas ou não malignas (SOARES JPMR, 2013).

Um fator importante no prognóstico do Mieloma Múltiplo é a Lactato Desidrogenase Sérica (LDH), por consequência da conversão reversível de ácido láctico muscular em ácido pirúvico, sendo esta mudança realizada pela catalisação do LDH, e acha-se em diversos tecidos do corpo humano e apenas uma lesão caracterizada por células podem elevar os níveis desse marcador. O paciente possui os valores da Desidrogenase Láctica que permeiam entre 205-220 U/L dentro da referência para a normalidade, nos confirmando que tal enzima possui seu valor diagnóstico limitado (MARTINEZ GA, 2007)

A imunofixação é um método que vem sendo utilizado para determinar qual tipo de imunoglobulina monoclonal que está sendo secretada pelas células plasmocitárias. É uma técnica padrão ouro para a validação do diagnóstico do mieloma múltiplo. A sensibilidade é de 41%, à medida que a sua especificidade se equivale a 100%. Essa realização foi solicitada quando na eletroforese de proteínas incidiu um pico monoclonal nas gamaglobulinas para designar o tipo de imunoglobulina que está responsável por esse aumento (VAZ AJ, et al., 2007).

Através do exame de imunofixação realizado no paciente em questão, no dia 25 de outubro de 2016, foi possível concluir que se trata de uma hiperglobulinemia IgG. Tal imunoglobulina confere proteção contra vírus,

bactérias e toxinas; sendo a única imunoglobulina transplacentária. A utilização de medicamentos como o Aciclovir pelo paciente para a profilaxia antiviral para vírus herpes simplex e vírus varicela-zoster pelo alto risco de reativação, durante o tratamento com o Bortezomib tem sido muito utilizada (GARNICA M, 2016).

Os valores elevados de ferritina apresentados pelo paciente >1.500ng mL (valor de referência 23,9 - 336,2) podem funcionar como um marcador tumoral que monitora a terapêutica de pacientes com doenças hematológicas (CARLOS SML, 1995). A profilaxia tem sido benéfica, pois o paciente não vem apresentando infecções corriqueiras. Segundo Rajkumar SV (2013), compreender que tipo de imunodeficiência predomina em um paciente na investigação do caso e discernir o efeito potencial na imunidade da terapêutica proposta, possibilita avançar o reconhecimento do risco de infecção a que este paciente está exposto.

Vários medicamentos tais como: talidomida, bortezomibe e lenalidomida têm causado um impacto diferente no sistema imunológico, elevando o risco de infecções oportunistas dentro dessa comunidade. Os sucessivos riscos a infecções são atribuídos à imunodepressão, sendo produto das acumulações de terapias utilizadas para o sucesso do caso (NUCCI M e ANAISSIE E, 2009).

Segundo Cavo M (2005), em um estudo realizado de caso-controle pareado da quantidade de 200 pacientes, constatou que as taxas de resposta com o uso de vincristina, doxorrubicina e dexametasona (DAV) foram, consideravelmente, menores em comparação à combinação talidomida-dexametasona (Tal/ Dex), 76% versus 52%, respectivamente. A união da talidomina no esquema da terapêutica de alta dose seguida de transplante autólogo de medula óssea trouxe uma melhor sobrevida em 5 anos (56% versus 44%), se comparada com a terapia de elevadas doses sem a inclusão da talidomida (BARLOGIE B, 2006).

As respostas benéficas em pacientes com mieloma múltiplo aumentaram para 50%, com a inclusão de corticosteroides; e mais 65% com a união de três drogas: talidomida, corticosteroides e agentes alquilantes (PALUMBO A e ANDERSON K, 2011).

Os resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, realizado em placebo, comparando talidomida-dexametasona versus dexametasona, realizado em 470 pacientes, recém-diagnosticado em MM. Dentro os 470 incluídos ao estudo, pôde-se comparar um maior tempo, significativamente, até a progressão da doença nos pacientes que utilizaram a terapia combinada (PALUMBO A e FALCO P, 2008).

No decorrer do tratamento o paciente tem utilizado a combinação talidomida-dexametasona e vem obtendo resultados vantajosos, durante o desdobramento da terapêutica. Desde o recém-diagnóstico até os dias atuais, vem reagindo de forma benéfica ao tratamento. A utilização da talidomida combinada a dexametasona tem aumentado a sua qualidade de vida tão quanto a sua sobrevida. Possuem desvantagens já conhecidas que incluem constipação, neuropatia e risco a formação de coágulos sanguíneos. Este último efeito tem sido solucionado de forma trombotoprolática com a administração de anticoagulantes combinada ao uso dos imunomoduladores. A aspirina pode ser utilizada em pacientes que recebem baixas doses de prednisona ou dexametasona (40 mg, 4 dias por mês ou menos) (LEEBEEK FW, 2016).

O beta-2-microglobulina (β 2M) é uma proteína de baixo peso molecular associada a cadeias pesadas das proteínas do complexo histocompatibilidade e se traduz em um marcador da extensão da carga tumoral. Em níveis elevados, traduz resultados de grande massa tumoral e/ou dano renal (YANG J, 2006).

Em longo prazo, se torna um fator desfavorável, devido um nível elevado de β 2M em pacientes que têm MM. Quanto mais elevado o nível mais avançado é o estágio da doença. No mieloma múltiplo, o β 2M é um poderoso fator prognóstico para pacientes, dando uma previsibilidade de sobrevivência. Valores elevados da β 2M foram de alto valor prognóstico e decisivo para a descoberta da patologia vinculada ao caso clínico em questão. O pequeno tamanho desta proteína permite que a β 2M atravesse a membrana glomerular e seja quase totalmente reabsorvido nos túbulos renais (KYLE RA, 2003). Segundo Yang J (2006), estudos in vitro demonstraram que as linhagens de células do mieloma e as células do mieloma primário produzem β 2M.

O paciente do estudo supracitado, é classificado como estágio II, e de acordo com os exames de laboratório foi observado a presença de hiperglobulinemia IgG, e essa globulina é responsável pela prevenção

contra vírus, bactérias e toxinas. A profilaxia utilizada para o paciente, foi a combinação talidomida-dexametasona, vem apresentando melhoras consideráveis. A carência de informações acerca do MM desde a sua descoberta até os dias atuais torna a perquirição desafiadora, entretanto as informações obtidas a partir dessa averiguação apontam para novas tomadas de decisões acerca do tratamento do MM. Anelamos que essa singela pesquisa auxilie aos que experimentam a ciência, afim de que o amplo resultado favoreça no tratamento dos indivíduos portadores de MM.

REFERÊNCIAS

1. ANDERSON KC. Advances in disease biology: therapeutic implications. *Semin Hematol*, 2001; 1(2): 10-19.
2. ASHIHARA C. O tratamento e a sobrevida no mieloma múltiplo. *Graduação em medicina - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis*, 2011: 100p.
3. AVET LH, et al. A combinação de dados de hibridização fluorescente in situ com o estadiamento do ISS melhora a avaliação de risco do Mieloma: Um grupo de trabalho colaborativo do International Myeloma. *Leukemia*, 2013; 27: 711-7.
4. BARLOGIE B, et al. Thalidomide and hematopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 2006; 354(10): 1021-30.
5. BITTENCOURT R. Doença óssea. *Mieloma Múltiplo*, 2º ed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 21-31p.
6. CARLOS SML, et al. Ferritina sérica: Uso como marcador tumoral para el adenocarcinoma renal. *BolColegMexUrol*, 1995; 12(1): 49-53.
7. CAVO M, et al. Superiority of thalidomide and dexamethasone over vincristine-doxorubicindexamethasone (VAD) as primary therapy in preparation for autologous transplantation for multiple myeloma. *Blood*, 2005; 106(1): 35-9.
8. CHABNER BA, LONGO DL. *Manual de oncologia do Harrison*. 2º ed. Rio Grande do Sul: AMGH Editora, 2015; 2140p.
9. CRUSOÉ E. Doença óssea. *Mieloma Múltiplo*, 2º ed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 01-09p.
10. DIAS AG, et al. Caracterização dos sinais e sintomas clínicos do mieloma múltiplo e os atuais métodos de diagnóstico laboratoriais. *Uningá Review*, 2015; 21(1): 11-16.
11. FURINI AAC, et al. Perfil de pacientes com diagnóstico patológico de mieloma múltiplo em hospital de ensino. *Arq. Ciênc. Saúde*, 2018; 25(1): 61- 64.
12. GARNICA M. Infecções no paciente. *Mieloma Múltiplo*, 2º ed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 95-102p.
13. GIRELLO AL, CARDOSO RA. DARATUMUMAB: Um novo tratamento para pacientes com Mieloma Múltiplo e as interferências nos testes pré-transfusionais. *Newsletter remlab, Central Sorológica e Imuno-hematológica*, 2017; 1(2).
14. GONZAGA RV. Pró-fármacos dendrímeros potencialmente cardiovasculares derivados de rosuvastatina e ácido acetilsalicílico: síntese dos respectivos dendrons. *Dissertação (Mestrado em Fármacos e Medicamentos) - USP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo*, 2017: 32p.
15. INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION (IMF). *Mieloma Múltiplo*. 2º ed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 1-102p.
16. JANSSEN. DARZALEX® (daratumumab) Approved by U.S. FDA: First Human Anti-CD38 Monoclonal Antibody Available for the Treatment of Multiple Myeloma. 2015. Disponível em: <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/darzalex-daratumumab-approved-by-us-fda-first-human-anti-cd38-mono-clonal-antibody-available-for-the-treatment-of-multiple-myeloma>. Acessado em: 02 de Janeiro de 2022.
17. KYLE RA, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 7(1): 21-33.
18. LEEBEEK FW. Update of thrombosis in multiple myeloma. *Tromb Res.* 2016; 140(1): 76-80.
19. MAGALHÃES R. Doença óssea. *Mieloma Múltiplo*, 2º ed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 61-71p.
20. MANGAN P. Recognizing multiple myeloma. *Nurse Pract.*, 2005; 30(3): 14-27.
21. MARTINEZ GA. Prognostic factors in Multiple Myeloma. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2007; 29(1): 27-30.
22. MATEOS MV, et al. Efficacy of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Based on Prior Lines of Therapy: Updated Analysis of CASTOR. *Blood*, 2016; 128: 1150.
23. MILANI LZ, FERNANDES MS. Abordagem inicial ao paciente com suspeita de mieloma múltiplo. *Acta médica*, 2018; 39(2): 29-36.
24. NUCCI M, ANAISSIE E. Infections in Patients with Multiple Myeloma in the Era of High-Dose Therapy and Novel. *Clinical Infectious Diseases*, 2009; 49(8): 1211-25.
25. OLIVEIRA AL, NUCCI M. Infecção em Mieloma Múltiplo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2007; 29(1): 77-85.
26. OLIVEIRA AL, NUCCI M. Infecção em mieloma múltiplo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2007; 29(1): 77-85.

27. OLIVEIRA NRG, SOUZA JBP. Avaliação da qualidade de comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg. *Educação, Ciência e Saúde*, 2017; 4(1): 51-65.
28. PALUMBO A, FALCO P. New drugs in the therapy of multiple myeloma. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, 2008; 30(2).
29. PALUMBO A, ANDERSON K. Multiple Myeloma: Medical Progress. *N Engl J Med*, 2011; 364(11): 1046-60.
30. RAJKUMAR SV. Multiple Myeloma: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J. Hematol*, 2013; 88: 226-35.
31. SIEGEL RL, et al. Cancer statistics 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020; 70(1) :7- 30.
32. SILVA ROP, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, 2009; 31(2): 63-8.
33. SOARES JPMR. Doença Óssea no Mieloma Múltiplo. Dissertação (Mestrado integrado em medicina) - U. Porto. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar Universidade do Porto, Porto, 2013; 10-21p.
34. SWERDLOW SH, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008; 1(5).
35. VAZ AJ, et al. Imunoensaios: Fundamentos e aplicações. Eletroforese de proteínas e imunofixação. 2003. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007; 2(8).
36. VIEIRA GMM. Doença óssea. Mieloma Múltiplo, 2ªed. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, 2016; 1(8): 11-19p.
37. YANG J, et al. Targeting beta2-microglobulin for induction of tumor apoptosis in human hematological malignancies. 2006; 10(4): 295-307.