

exames admissionais mostraram Hb 9,3 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL, cálcio 8,4 mg/dL, albumina 3,2 g/dL, β_2 microglobulina 5,94 mg/L, IgA 2.697 mg/dL, IgM 35,7 mg/dL, IgG 469 mg/dL e proteinúria de 24 horas de 301 mg. Feito doppler arterial que excluiu doença arterial periférica e inventário ósseo que não mostrou lesões osteolíticas. O paciente foi diagnosticado com Mieloma Múltiplo IgA/Kappa, ISS III, e foi tratado com Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona (VCD), além de medidas para vasculite e analgesia com morfina. No momento, o paciente segue internado, com quadro estável, em programação de iniciar o 2º ciclo de VCD. **Discussão:** O FR está associado a diferentes etiologias, podendo ser primário ou secundário, e é mais comum nas doenças autoimunes como ES, LES e síndrome de Sjögren. Raramente, o FR pode ser uma manifestação paraneoplásica de alguns tumores como carcinomas, sarcomas e neoplasias hematológicas. A prevalência de FR em pacientes com MM é incerta e geralmente associada a crioglobulinemia e/ou a síndrome de hiperviscosidade. A frequência de crioglobulinemia do tipo I em pacientes com MM ainda é desconhecida, com poucos relatos de casos na literatura e a fisiopatologia está relacionada à vasculite induzida pela formação de imunocomplexos. Já a síndrome de hiperviscosidade pode ser vista em cerca de 4% dos casos de MM, com envolvimento de imunoglobulinas de grande peso molecular como IgM e concentrações elevadas de paraproteínas. No MM do tipo IgG ou IgA, devido ao baixo peso molecular das imunoglobulinas, este quadro é incomum. Neste caso, após ampla investigação, o FR e a vasculite foram atribuídos ao MM. Conforme observado em outros relatos de casos, há uma expectativa de melhora clínica do paciente com a quimioterapia. **Conclusão:** Destacamos que o FR pode estar presente em gamopatias monoclonais e a pesquisa de paraproteína com EFP e IMF deve fazer parte da propedêutica diagnóstica nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.433>

432

FRONT-LINE AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS: UNDERSTANDING THE REASONS FOR INELIGIBILITY AND ITS IMPACT IN SURVIVAL. REAL-WORLD PRACTICE IN A DEVELOPING COUNTRY

M.J. Atanazio, F.S. Seguro, H. Visnadi, P.E.D. Llacer, G.A. Martinez, V.G. Rocha

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: We aim to describe the importance and the reasons to front-line ASCT ineligibility in young MM patients in a tertiary center in São Paulo – Brazil. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical charts of patients, aged between 18 and 69 years, with symptomatic MM diagnosed between January/2001 and July/2017. Baseline clinical features, follow-up data and reason for ASCT ineligibly were collected. **Results:** We collected data from 481 patients, with 434 remaining after exclusion. Median age was 58 years (27–69 years), 54.6% were males. The proportion of patients at International Staging Sys-

tem (ISS) III was 38.6%. 22 (5.1%) were treated with proteasome inhibitor containing regimens. 212 (48,8%) patients underwent front-line ASCT. The two main reasons for ASCT ineligibility were: poor clinical conditions and insufficient depth of response. Median survival for patients the underwent and did not undergo front-line ASCT and for entire cohort was 122, 37 and 68 months respectively. Multivariate analysis identified four prognostic factors that impacted on survival: ISS score, performance status, front-line ASCT and depth of response. **Discussion:** Increasing access to new drugs can help to achieve a better depth of response and early diagnose can prevent deterioration of clinical status that renders makes patients ineligible to ASCT, an important part of myeloma treatment. **Conclusion:** Improving accessibility to ASCT can ameliorate quality of life and survival in MM patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.434>

433

GAMOPATIA MONOCLONAL, FEBRE PERIÓDICA E ARTRALGIA: RELATO DE CASO DESTA RARA SÍNDROME

N.F. Centurião, I.S.E. Pimentel, J.Z.M.D. Nascimento, L.L.C. Teixeira, D.H.C. Campelo, J.E. Hyppolito, T.D.R. Nobrega, V.R.H. Nunes, J.L. Nobrega, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As doenças autoinflamatórias sistêmicas (SAIDs) são distúrbios do sistema imunológico inato caracterizados por inflamação grave, febre e uma propensão para serosite, artrite e erupções cutâneas. A síndrome de Schnitzler (SS) é uma rara doença adquirida incluída nas SAIDs, cujos critérios diagnósticos essenciais incluem exantema urticariforme e gamopatia monoclonal IgM ou IgG. É também necessário o preenchimento de dois (se IgM) ou três (se IgG) dos quatro critérios menores que incluem febre recorrente acima de 38°C sem qualquer outra causa, alterações de estrutura óssea visível em métodos de, infiltrado de neutrófilos em derme na biópsia de pele e leucocitose e/ou proteína C reativa elevada. Neste trabalho, apresentamos o caso de um paciente com uma síndrome inflamatória marcada por febre recorrente associado a gamopatia monoclonal semelhante a Síndrome de Schnitzler, mas que não fecha critérios por não possuir acometimento cutâneo. **Caso clínico:** Paciente masculino, caucasiano, 64 anos, com antecedentes patológicos de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e obesidade, mantém acompanhamento conservador com a Hematologia desde 2015 devido gamopatia monoclonal de significado indeterminado IgG Kappa com pico monoclonal na eletroforese de proteínas de 0,62 g/dL, na ocasião sem critérios diagnósticos de mieloma. Paciente retorna em consulta com queixa de febre intermitente, sem foco aparente e que cessa espontaneamente com retorno após cerca de 7 dias. Além de febre, o paciente se queixava de artralgia principalmente em pés e joelhos, e mialgia proximal recorrente, nem sempre coincidindo com o período febril. Foi realizada extensa investigação de febre de origem obscura, sendo excluídas



causas infecciosas e reumatológicas. Foi inclusive realizado painel de alterações genéticas para síndromes febris, sem se chegar a um diagnóstico. Como paciente apresentava quadro febril, sem etiologia, associado a gamopatia monoclonal, o diagnóstico de variante de Síndrome de Schnitzler foi feito, mesmo sem acometimento cutâneo. Prova terapêutica foi iniciada com prednisona 20 mg ao dia, sendo associado a Colchicina na dose de 4 mg. Paciente apresentou remissão com tratamento não sendo necessário uso de anticorpo monoclonal. **Discussão:** Terré et al. discute o caso de cinco pacientes com clínica muito semelhante a do paciente de nosso caso: febre recorrente de origem obscura associado a gamopatia monoclonal sem fechar critérios para Síndrome de Schnitzler. Ele sugere tratar-se de uma nova síndrome, denominada por eles de síndrome MGARF (gamopatia monoclonal, artralgias e febre recorrente) que, assim como a SS, estaria incluído no grupo das gamopatias monoclonais de significado inflamatório (MGIS). O tratamento em casos sem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e com provas inflamatórias não muito elevadas incluem colchicina, anti-inflamatórios não esteroidais e corticóides. Casos mais severos se beneficiam do uso de anticorpo monoclonal anti-IL1. A menor parte dos pacientes atingem remissão a longo prazo, com reicidivas ao se tentar suspender as medicações. Nosso paciente apresentou boa remissão com uso de colchicina e corticóide em doses baixas. **Conclusão:** Apresentamos o caso de um paciente com clínica sugestiva de síndrome MGARF conforme descrito por Terré et al. Por ser uma doença pouco descrita devido a sua raridade, mais estudos e relatos de caso são necessários para melhor entendimento de sua fisiopatologia e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.435>

434

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OUTCOMES FROM THE PHASE 3 CANDOR STUDY COMPARING CARFILZOMIB, DEXAMETHASONE, AND DARATUMUMAB TO CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA



D.S. Siegel^a, K. Weisel^b, A. Zahlten-Kumeli^c, R. Medhekar^c, S. Sapra^c, B. Ding^c, X. Leleu^d

^a John Theurer Cancer Center at Hackensack University Medical Center, Hackensack, United States

^b Department of Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation with Section of Pneumology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

^c Amgen Inc., Thousand Oaks, United States

^d Hospicepital Claude Huriez, Lille, France

Objectives: In the phase 3 CANDOR study (n = 466) of patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM), a statistically significant improvement in progression-free survival (hazard ratio = 0.63; 95% confidence interval [CI]: 0.46, 0.85; p = 0.0014) was observed in the carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab (KdD) arm vs

the carfilzomib and dexamethasone (Kd) arm. Here, we report a secondary endpoint of CANDOR, evaluating health-related quality of life (HRQoL). **Material and methods:** HRQoL was assessed using the Global Health status (GHS)/Quality of Life (QoL) domain of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), which was completed on day 1 of cycle 1 and every 28 ± 7 days through the first follow-up visit. The GHS/QoL was scored from 0 to 100, with higher scores indicating better QoL. The scores were compared between the KdD and Kd arms using a restricted maximum likelihood–based mixed-effects model for repeated measures under the assumption of missing data at random. A minimally important difference of 5 points between arms was prespecified. An exploratory time-by-time sensitivity analysis of covariance (ANCOVA) was used to evaluate the treatment effect on the GHS/QoL score among patients who remained on treatment until the specified visit (cycle 3 and every 3 cycles thereafter). **Results:** GHS/QoL completion rates from baseline to cycle 26 (study ongoing) for randomized patients who remained on treatment were >81% for both the KdD and Kd arms; the median extent of missing GHS/QoL data was 5.3% for the KdD arm and 12.1% for the Kd arm. KdD was associated with higher GHS/QoL scores relative to Kd, starting at cycle 7, and this was maintained until cycle 26 (by mixed-effects model; overall least squares mean estimate difference [95% CI], 0.06 [–2.39, 2.50]; p = 0.96). At cycle 18, the mean difference between arms approached the prespecified clinically meaningful difference of 5 points (by ANCOVA; difference [standard error], KdD – Kd: 4.06 [2.45]). In an exploratory analysis of patients who remained on treatment at each cycle, a higher number of patients reported an improvement of ≥10 points in GHS/QoL score from baseline in the KdD vs Kd arm, with the greatest difference observed at cycle 7 (odds ratio for KdD/Kd [95% CI], 2.37 [1.29,4.34]), cycle 9 (2.96 [1.46, 6.03]), cycle 13 (2.44 [1.15, 5.17]), and cycle 16 (2.77 [1.27,6.07]). **Discussion:** Higher GHS/QoL scores were reported for patients in the KdD vs Kd arm, suggesting that this treatment can potentially offer both clinical benefit and improved QoL for RRMM patients with complex disease management needs. **Conclusion:** In addition to the superior clinical benefit observed with KdD vs Kd, HRQoL was maintained with the KdD triplet regimen. A higher number of patients treated with KdD vs Kd reported an improvement of ≥10 points in baseline GHS/QoL score. Clinicaltrials.gov: NCT03158688.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.436>