

pós-tratamento, e permite identificar pontos de atenção e melhoria. Este estudo tem como objetivo acompanhar a jornada do paciente com mieloma múltiplo no Brasil e pontuar os maiores desafios enfrentados no diagnóstico e tratamento.

Material e métodos: Estudo observacional e descritivo realizado por meio de aplicação de questionário, auto preenchido, através da plataforma Survey Monkey. O formulário foi aplicado, entre outubro de 2021 e janeiro de 2023, em pacientes com mieloma múltiplo cadastrados no banco de dados da Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (Abrale). Os critérios de exclusão foram pacientes com cadastro incompleto ou pacientes que faleceram. Foram realizadas análises descritivas e os resultados foram expressos em porcentagem.

Resultados: Participaram da pesquisa 164 pacientes com mieloma múltiplo. Do total de pacientes, 81% tinham sintomas antes de receber o diagnóstico, sendo dores ósseas (77%), cansaço extremo (48%) e fraqueza (37%) os mais comuns. Dos pacientes sintomáticos, a maioria (60%) procurou ajuda médica um mês após o início dos sintomas, sendo ortopedista (38%) e clínico geral (35%) as especialidades mais frequentes no primeiro atendimento. A maior parte dos pacientes (76%) passou por duas consultas médicas ou mais até serem encaminhados ao hematologista e essa foi a maior dificuldade relatada até o recebimento do diagnóstico (82%). Apesar de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) procurarem atendimento mais rápido, o tempo médio até o recebimento do diagnóstico foi maior no sistema público (163 dias) que no sistema privado (126 dias). Apesar do tempo elevado, 61% dos pacientes não relataram dificuldades para acesso ao diagnóstico. Após o recebimento do diagnóstico, aproximadamente, um a cada cinco pacientes demorou mais de 60 dias para iniciar o tratamento indicado. Alguns (14%) pacientes tiveram dificuldades para realizar o primeiro tratamento indicado e essa dificuldade foi mais acentuada no SUS (17%) que no setor privado (5%). Além disso, pacientes do sistema privado realizam tratamento mais próximo de suas residências na qual a maior parte (41%) mora a menos de 10 quilômetros do centro de tratamento, enquanto a maior parte de pacientes do SUS (38%) moram a mais de 50 quilômetros do local. O diagnóstico e tratamento do mieloma múltiplo impactou e mudou a rotina de 85% dos pacientes. Os pacientes relataram que deixaram de trabalhar (65%), de praticar atividade física (54%), de se relacionar socialmente (36%) e sexualmente (32%), além de mudanças no convívio familiar/social. **Discussão:** A jornada do paciente com mieloma múltiplo permitiu identificar os desafios enfrentados desde o diagnóstico e tratamento da doença até o impacto em suas atividades rotineiras. As dificuldades atingem a maioria dos pacientes, mas são mais acentuadas no sistema público de saúde. **Conclusão:** Os resultados indicam os desafios enfrentados pelos pacientes com mieloma múltiplo e reforçam a importância do mapeamento dos obstáculos para, efetivamente, encontrar maneiras de atuação que permitam discutir melhorias no tratamento e garantir um atendimento adequado a todos pacientes.

MIELOMA MÚLTIPLO NÃO SECRETOR: DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO NO SUS

ABFK Lemos^a, DL Voltani^a, BN Nascimento^a,
AFC Vecina^a, JR Assis^a, FG Pinto^a, DR Spada^a,
GMM Pascoal^a, E Vecina^b, MG Cliquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Corts Clínica de Ortopedia, Reabilitação e
Traumatologia, Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) representa aproximadamente 10% de todas as neoplasias hematológicas e em cerca de 97% dos casos há produção de proteínas monoclonais (PM), detectadas por eletroforese (EFP) ou imunofixação de proteínas urinárias e séricas (IMFX), porém, nos outros 3% não há identificação de imunoglobulinas. Com técnicas mais recentes, grande parte desses casos são secretores apenas de cadeias leves, ou seja, sem as cadeias pesadas. Uma pequena parte deles são verdadeiramente não secretores. **Objetivo:** descrever caso clínico de MM não secretor (MMNS) e discutir os desafios de seu diagnóstico e seguimento no SUS. **Relato de caso:** Homem, 48 anos, com lombalgia e dor em arcos costais, em que radiografia permitiu observação de lesões osteolíticas em esqueleto axial e colapso de T11. Não apresentava anemia ou hipercalcemia, nível de albumina era normal, assim como beta2 microglobulina. EFP e IMFX não apresentaram pico monoclonal, a dosagem de cadeia leve livre apresentava relação 1:1. O diagnóstico de MMNS foi confirmado com aspirado de medula óssea evidenciando 28% plasmócitos monoclonais. Foi tratado com VTD, com melhora das dores ósseas e ausência de plasmocitose medular, sendo então encaminhado para transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH). **Discussão:** A presença de PM configura importante fator presuntivo ao diagnóstico e compõe relevante marcador de resposta ao tratamento. Os casos de MMNS são divididos entre aqueles em que realmente não há síntese de imunoglobulinas e aqueles em que ela ocorre, mas os componentes são retidos no meio intracelular e não secretados. Sua base molecular ainda é pouco conhecida, assim como seu prognóstico, dada sua raridade. Além disso, a dificuldade em se avaliar resposta ao tratamento costuma levar à exclusão destes pacientes aos ensaios clínicos. No SUS os desafios são ainda maiores, tendo em vista que a ausência de identificação de PM atua como confundidor e atrasa o diagnóstico. Soma-se a estas dificuldades o fato da dosagem de cadeias leves livres (FLC) serem ainda pouco disponíveis, trazendo mais um empecilho ao diagnóstico definitivo de MM não secretor, que depende de IMFX e FLC normais. À despeito das dificuldades, os novos tratamentos trouxeram melhores taxas de sobrevida global e livre de progressão, devendo-se pautar o acompanhamento no seguimento de função renal, níveis de cálcio, índices hematimétricos, exame físico, anamnese e exames de imagem para identificar lesões ósseas. Alguns estudos mostram um melhor prognóstico para

esses pacientes e os tratamentos, em princípio, devem ser idênticos aos dos pacientes secretores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.770>

TAXA DE INCIDÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO CASOS DE MIELOMA MÚLTIPLO E NEOPLASIA MALIGNAS DE PLASMÓCITO POR FAIXA ETÁRIA NAS MESORREGIÕES DO RIO GRANDE DO NORTE

DS Medeiros, MHF Nascimento, ML Valadares, EMS Paiva

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: Analisar a taxa de incidência de Mieloma Múltiplo (MM) em cada mesorregião do Rio grande do Norte no ano de 2022 e sua distribuição de acordo com sexo e faixa etária. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, que utiliza como fonte de dados o número de casos de mieloma múltiplo registrados no DATASUS e disponibilizado no painel-oncologia, coletados pelos discentes da Liga Acadêmica de Oncologia e Hematologia de Natal, da instituição Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Foi utilizado como parâmetro: UF de residência “24 Rio Grande do Norte”, Diagnóstico detalhado “C90 - Mieloma múltiplo e neoplasia malignas de plasmócito” e ano 2022. Ademais, foi analisado o município de residência e definido a mesorregião e a população de acordo com o IBGE Censo 2022, além da distribuição por sexo e faixa etária. **Resultados:** Foram registrados 59 casos no ano 2022 no estado do Rio Grande do Norte, tendo uma incidência/milhão de 17,87. Nas mesorregiões Oeste Potiguar 16,62 casos/milhão, Central Potiguar 13,05 casos/milhão, Agreste Potiguar 21 casos/milhão e Leste Potiguar 18,8 casos/milhão. Quanto ao sexo, a maioria corresponde ao sexo masculino (55,9%) com 33 casos. A faixa etária média dos casos corresponde a 60 a 64 anos, a faixa etária de maior incidência corresponde a 55 a 59 anos, com 14 casos (23,7%), seguido das faixas etárias de 60 a 64 anos e 70 a 74 anos, ambas com 11 casos (18,6%). **Discussão:** O MM abarca 1% de todas neoplasias malignas, sendo a segunda de origem hematológica, inferior apenas aos linfomas. A incidência no Brasil, no ano de 2022, é de 4480 casos, ou seja, uma taxa de 22 casos/milhão, sendo a taxa no RN (17,87), portanto, menor que a nacional. O MM é pouco mais comum em homens do que em mulheres, tanto em âmbito nacional (51%), quanto no estado (55,9%), e mais frequentemente diagnosticado entre 65 a 69 anos (16,8%), no país, e entre 55 a 59 anos (23,7%) no RN. A distribuição no RN conforme mesorregiões evidencia uma maior incidência no Agreste Potiguar, com 21 casos/milhão, e a menor na Central Potiguar, com 13,05, esse padrão de maior incidência no Agreste Potiguar também é observado para outras doenças neoplásicas. **Conclusão:** A estatística geral do Rio Grande do Norte sugere que o estado apresenta uma incidência menor de casos da doença na população, o que é relevante para o planejamento de políticas públicas de saúde e alocação de recursos para o diagnóstico e tratamento. A maior incidência no Agreste Potiguar pode estar relacionada a diversos

fatores, como características genéticas, ambientais, estilo de vida da população local, acesso aos serviços de saúde e possíveis fatores de risco específicos. Tais aspectos podem também influenciar a menor taxa na Central Potiguar, devendo ser considerada a possibilidade de subdiagnóstico. Dessa forma, são necessários estudos para definir com exatidão a causa dessa distribuição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.771>

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE R-SPONDINAS NAS POPULAÇÕES CELULARES DO COMPARTIMENTO ESQUELÉTICO/ ESTROMAL DA MEDULA ÓSSEA HUMANA NORMAL E DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

ANMM Lima, R Braga, A Maiolino, DC Bonfim

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O Mieloma Múltiplo (MM) é um câncer hematológico ocasionado pelo acúmulo de plasmócitos na medula óssea (MO). Estudos demonstram que a ativação constitutiva da via canônica de Wnt é comum no MM, induzindo a proliferação celular, a progressão e a disseminação da doença, assim como a aquisição de resistência à fármacos. Mecanicamente, a atividade oncogênica desta via no MM se dá pela expressão e reciclagem anormal dos receptores das proteínas Wnt, denominados Fzd (Frizzled). Quando a via canônica está inativa, as ubiquitina ligases ZNRF3 e RNF43 promovem a internalização e a degradação dos receptores Fzd, impedindo a ligação das proteínas Wnt. Para que a via seja ativada, a internalização dos receptores Fzd é inibida por uma sinalização paralela, mediada por proteínas da família das R-spondinas (RSPOs), que se ligam a receptores LGR, aliviando a atividade de ZNRF3/RNF43 sobre os receptores Fzd, que então se mantém na membrana plasmática. No MM, a liberação excessiva de RSPOs na MO e sua ligação ao receptor LGR4 em plasmócitos promove a estabilização dos receptores Fzd e o aumento significativo da responsividade destas células à sinalizações mediadas por Wnts. No entanto, ainda não se sabe quais tipos celulares, constituintes do microambiente medular, são os responsáveis pela produção de RSPOs. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a expressão gênica de RSPOs 1-4 nas distintas populações de células esqueléticas/estromais isoladas de amostras da medula óssea humana normal e de pacientes com MM, por citometria de fluxo e qRT-PCR, para identificar sua fonte específica (CAAE: 59636622.3.0000.5257). Além disso, avaliamos a expressão das RSPOs 1-4 em dados transcriptômicos de células estromais murinas, obtidos pela técnica de Single-cell RNASeq e disponíveis publicamente no banco de dados GEO do NCBI sob o número GSE 122467 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE122467>). Nestes dados, observamos a expressão de RSPO2 e RSPO3 na subpopulação de células reticulares CAR, com fenótipo LEPR+ (receptor de leptina) alta expressão de genes associados à adipogênese e sustentação da hematopoese, como CXCL12, SCF (Kitl) e IL-7. Nossas análises por citometria de fluxo convencional sugerem um