

^a Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, Brazil

^b Fundação Cristiano Varella (FCV), Muriaé, Brazil

Introduction: The advent of novel therapeutic agents has markedly improved outcomes for patients with multiple myeloma (MM). The phase 2 GRIFFIN and phase 3 PERSEUS studies have demonstrated that adding daratumumab to VRD induction and consolidation therapy, as well as to lenalidomide maintenance therapy, significantly enhanced the depth of response and extended progression-free survival. This study evaluates the real-world experience with a quadruple induction regimen (D-VRD) followed by autologous stem cell transplantation (ASCT), and daratumumab plus lenalidomide (DR) maintenance as first-line treatment for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma (TE-NDMM) patients in Brazil. **Methods:** We conducted a retrospective study involving TE-NDMM patients who received D-VRD induction therapy between January 2021 and June 2024. Descriptive statistics were used to summarize patient demographics, disease characteristics, response rates, and clinical outcomes. A swimmer plot was utilized to visualize patient timelines, treatment duration, and efficacy. **Results:** Between April 2021 and June 2024, 18 patients received D-VRD induction. The median age was 60 years (range, 36-73), 67% were female, 78% were White and, 22% Black. At diagnosis, 44% had an ECOG PS score of 0 to 1, 67% had ISS stage I, 22% stage II, and 11% stage III. Clinical characteristics included 39% with hemoglobin < 10 g/dL and 78% with lytic bone lesions; none had creatinine levels > 2 mg/dL. The MM IgG isotype was present in 83% of patients. Cytogenetic abnormalities by FISH were evaluable in 3 patients. The analysis was conducted at a median follow-up of 21 months (range, 4-38), with 17 patients receiving at least 4 cycles of D-VRD. The overall response rate (ORR) was 100%, with 71% achieving a complete response (CR) or better, 23% a very good partial response (VGPR), and 6% a partial response (PR). There were no cases of primary refractory disease, progressive disease, or relapse. One patient in CR died due to COVID-19. Regarding maintenance, 83% started DR; however, 1 patient suspended daratumumab due to skin reaction, and 2 suspended lenalidomide due to diarrhea and neutropenia. We compared the evolution of responses obtained after transplantation/consolidation with the responses after maintenance in 16 patients. Post-ASCT, the ORR was 100%, with 31% CR, 50% VGPR, and 19% PR. Responses continued to deepen over maintenance: among patients with VGPR post-transplant, 63% evolved to CR, and 37% maintained VGPR; among patients with PR, 33% achieved CR, 33% VGPR, and 33% continued in PR. **Conclusions:** The D-VRD induction therapy followed by DR maintenance demonstrated high efficacy, achieving a 100% ORR with 94% of patients achieving a VGPR or better in our cohort. These high response rates support the use of this treatment regimen for TE-NDMM patients in Brazil and highlight its potential as an effective first-line therapy in real-world settings.

PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO COM ANEMIA REFRATÁRIA E DIAGNÓSTICO SINCRÔNICO DE NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA DELEÇÃO (5Q): UM RELATO DE CASO

C Cralcev, AV Jesus, MB Spadoni, VA Rocha, PVR Barbosa, GBGM Pereira, TV Pereira, JPCM Gomes, FVP Souza

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o caso clínico de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo (MM) tratado e com resposta parcial muito boa (VGPR), que apresentou durante o seguimento anemia refratária, sendo diagnosticado com neoplasia mielodisplásica (SMD) com deleção do braço longo do cromossomo 5 (del(5q)). **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo do tipo relato de caso, cujos dados clínicos são provenientes da realização de revisão de prontuário e a discussão através de revisão da literatura. **Resultados:** Paciente masculino de 71 anos, com diagnóstico de MM IgA/Kappa ISS 3. Considerado paciente idoso frágil, com múltiplas patologias prévias, foi considerado inelegível para transplante de medula óssea autólogo, sendo tratado com 6 ciclos de VTd (bortezomibe, talidomida e dexametasona) e ácido zoledrônico mensal. Evoluiu com progressão de doença, sendo optado por esquema de 2ª linha com 6 ciclos de VMP (Bortezomibe, Melfalano e Prednisona). Após o término do tratamento, atingiu VGPR. Ao longo do seguimento, apresentou piora da anemia, no mesmo mês de término do tratamento. Em avaliação laboratorial, evidenciou-se reticulocitopenia grave. Novo estudo medular demonstrou ausência de infiltração por neoplasia de plasmócitos, com presença de atipias de séries granulocítica e de megacariócitos. A avaliação de cariótipo evidenciou a presença de alteração cromossômica, 46, XY,del(5)(q13q31). Nesse contexto, paciente teve o diagnóstico de SMD com del(5q), sendo optado por iniciar tratamento com talidomida, além de inserção em programa de transfusão, havendo melhora sintomática significativa. **Discussão:** A presença SMD no contexto de neoplasias linfoproliferativas pode ocorrer como consequência do dano genômico cumulativo dos tratamentos prévios da neoplasia ou *de novo*. No caso em questão, o paciente teve o diagnóstico de MM sem evidência, na avaliação inicial, de alterações citogenéticas ou cito morfológicas relacionadas à SMD. O paciente foi tratado do MM com 2 linhas de tratamento, com exposição a alquilante (melfalano) na última. Entretanto, o intervalo entre a exposição e o diagnóstico de SMD não sugere que o melfalano esteja relacionado na fisiopatologia da SMD. Alguns estudos sugerem que 1 a cada 10 pacientes com o diagnóstico de MM apresentam displasia das linhagens hematopoiéticas ao diagnóstico, sendo atribuído a isso menor sobrevida. Além disso, pelo impacto no microambiente tumoral, há uma modificação na mielotoxicidade ao tratamento quimioterápico, havendo a necessidade de redução de dose, com consequente impacto em sua efetividade; há estudos que também sugerem um favorecimento na proliferação do plasmócito monoclonal. O diagnóstico de SMD com del(5q) é uma entidade importante a ser considerada no contexto de anemias refratárias, que impacta

diretamente na qualidade de vida do paciente em virtude da alta necessidade de transfusão de hemocomponentes. Uma opção terapêutica a ser considerada é o uso de imunomoduladores (IMiD) (como a lenalidomida, talidomida), com boa resposta e diminuição da demanda transfusional. No caso em questão, o uso de um IMiD torna-se particularmente interessante pela concomitância do MM e da SMD com del(5q). **Conclusão:** A associação entre o MM e SMD é algo importante a ser considerado, reforçando a importância da sua pesquisa ao diagnóstico e durante o seguimento do paciente. A presença da SMD com del(5q) impacta significativamente o tratamento e deve ser aventada na presença de anemias graves e refratárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.874>

LITERATURE REVIEW ON MATHEMATICAL MODELS OF PLASMA CELL GROWTH

KOR Borges, BVR Almeida, GMR Almeida, CB Junior

Oncomaster, Santarém, Brazil

Plasma cells (PC), derived from B lymphocytes, are crucial for the immune response due to their ability to secrete antibodies. Understanding their growth and dynamics is essential, especially in the contexts of autoimmune diseases and cancers like multiple myeloma (MM), where abnormal proliferation of PC can have severe repercussions. Analyzing PC growth through mathematical (Math) models helps in elucidating these processes and developing targeted treatments (TT). Basic Math Models of Cellular Growth is often modeled using differential equations, with the exponential and logistic models being particularly prominent. Exponential Model (EM): represents unrestrained growth and is described by $N(t) = N_0 e^{rt}$, where $N(t)$ is the cell population at time t , N_0 is the initial population, and r is the growth rate. This model is applicable to PC in early stages or environments without constraints, such as initial in vitro studies. Logistic Model (LM): Unlike the EM, the LM accounts for environmental limits. It is expressed as $N(t) = \frac{K N_0 e^{rt}}{K + N_0 (e^{rt} - 1)}$, where K denotes the carrying capacity. This model is more realistic for describing PC proliferation in tissues with limited space and resources, reflecting a more controlled growth environment. Stochastic Models (SM): When variability and uncertainty play significant roles, SM become crucial. These models incorporate randomness, representing fluctuations in cell behavior due to both intrinsic and extrinsic factors. Such models account for time-dependent variations in these probabilities, offering a dynamic view of PC behavior that reflects real-life biological variability and environmental influences. Compartmental models: Divide the PC population into distinct states, such as resting, proliferating, and apoptotic cells. These transitions are governed by differential equations describing the rates of change between compartments. These models are valuable for understanding the dynamics of PC during immune responses or pathological conditions. For example, in MM,

compartmental models can help illustrate how disruptions in PC regulation contribute to disease progression. Math models are increasingly used in clinical settings to predict PC behavior in response TT. By simulating the effects of immunomodulatory therapies or chemotherapy, these models assist in evaluating and optimizing TT strategies. Modeling the interaction between PC and their microenvironment, such as the impact of cytokines, is crucial. This approach helps in understanding how environmental factors support or inhibit abnormal PC growth, which is vital in diseases like MM. Modeling PC growth involves challenges such as cellular heterogeneity and the complexity of the tumor or inflammatory microenvironment. Advances in bioinformatics and computational technologies are facilitating the development of more sophisticated models that integrate high-throughput data, including genetic sequencing and gene expression profiles. **Conclusion:** Math models of PC growth provide a powerful framework for exploring cellular dynamics and developing TT strategies. Despite significant progress, the complexity of cellular behavior and environmental interactions presents ongoing challenges. Future advancements will likely rely on increasingly integrative and data-driven approaches to enhance our understanding and management of PC-diseases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.875>

MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE RARO CASO IGD LAMBDA

NWM França, DM Taveira, IOF Junior, SL Zielak, BF Neumann

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado pela proliferação neoplásica de células plasmáticas que produzem uma imunoglobulina monoclonal. A idade média no diagnóstico é de 65 a 74 anos, sendo ligeiramente mais frequente em homens do que em mulheres. A maioria dos pacientes com MM apresenta sinais ou sintomas relacionados à infiltração de células plasmáticas no osso ou outros órgãos ou a danos renais por deposição de imunoglobulina. A maioria dos casos de mieloma múltiplo está associada a imunoglobulinas do tipo IgG (60-70%) ou IgA (20-30%). O tipo IgD é muito menos comum, e sua raridade pode afetar o reconhecimento e a pesquisa sobre essa variante. **Objetivo:** Apresentar o caso de uma mulher de 75 anos com diagnóstico de Mieloma Múltiplo IgD Lambda. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino de 75 anos com hipotireoidismo e hipertensão arterial sistêmica que fazia uso de levotiroxina, losartana e furosema apresentou alterações em exames laboratoriais de função renal tendo ido à consulta em nefrologista. Observada necessidade dialítica tendo sido internada para realização de hemodiálise e investigação diagnóstica. Neste período aventada a possibilidade de MM sendo solicitado os exames para screening. A análise paciente apresentava hemoglobina 7,8/dL, proteínas totais 8,4 mg/dL, albumina 3,8 mg/dL, globulina 4,6 mg/dL. Eletroforese de proteínas séricas com 51%