

<sup>f</sup> Perlmutter Cancer Center, NYU Langone Health, New York, United States

<sup>g</sup> University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>h</sup> Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Spain - Spain

<sup>i</sup> Instituto Americas de Ensino, Pesquisa e Inovação, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>j</sup> Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

**Introduction:** After reading out of the PERSEUS and CEPHEUS trials, daratumumab-based therapy + VRd is emerging as the standard of care in NDMM treatment. In CEPHEUS (NCT03652064), DVRd improved minimal residual disease negativity (MRD neg) and progression-free survival (PFS) vs VRd in patients (pts) with TIE or transplant-deferred (TD) NDMM. As transplant deferral is not a common clinical pathway in many regions, here we report a post hoc analysis of DVRd efficacy in TIE pts. **Objectives:** In this analysis, the primary endpoint of overall MRD neg rate (MRD neg at 10-5 and complete response or better  $\geq$ CR), and key secondary endpoints, including PFS and sustained MRD neg (confirmed MRD neg  $\geq$ 12 months [mo] apart without MRD positivity in between) were assessed. **Material and methods:** CEPHEUS enrolled pts with TIE or TD NDMM, ECOG performance status (PS) 0–2, and an International Myeloma Working Group (IMWG) frailty score of 0 or 1. Pts were randomized (1:1) to DVRd or VRd. **Results:** Of 395 pts, 289 were TIE (DVRd, n = 144; VRd, n = 145). TIE population baseline (BL) characteristics were generally well balanced between DVRd vs VRd. In the TIE vs intent-to-treat (ITT) population, median age was older (72 vs 70 years [y]), and a higher percentage of pts were intermediate fit per IMWG criteria (41.2% vs 35.2%). In TIE pts, overall MRD neg rate at 10–5 was 60.4% for DVRd and 39.3% for VRd (odds ratio [OR] 2.37; 95% CI 1.47–3.80;  $p < 0.0001$ ); at 10–6, it was 45.8% vs 26.9% (OR 2.28; 95% CI 1.40–3.73;  $p = 0.001$ ). Sustained MRD neg rate (10–5) was 46.5% vs 27.6% (OR 2.27; 95% CI 1.39–3.70;  $p = 0.0010$ ). Overall  $\geq$ CR rate was 80.6% vs 61.4% (OR 2.73; 95% CI 1.71–4.34;  $p < 0.0001$ ). At 58.7-mo median follow-up, median PFS was NR for DVRd and 49.6 mo for VRd, and the 54-mo PFS rate was 69.0% vs 48.0% (HR 0.51; 95% CI 0.35–0.74;  $p = 0.0003$ ); OS favored DVRd vs VRd (HR 0.66; 95% CI 0.42–1.03); after censored for deaths due to COVID-19, HR 0.55; 95% CI 0.34–0.90). Treatment effect was generally consistent across subgroups MRD neg(10-5) rate, %: DVRd, VRd: ISS Stage III (55 vs 30), Cytogenetic risk high(50 both), ECOG  $\geq$ 1 (621 vs 36.4) Median PFS, mo VRd: 60.6 Stage 1 and 33.6 Stage III, Cytogenetic risk High: 31.7, Standard:60.6. ECOG 0:60.6, ECOG  $\geq$ 1:47.2. Safety profile was consistent with ITT and the known profile for daratumumab subcutaneous and VRd. **Discussion and conclusion:** In CEPHEUS TIE pts, the  $\geq$ CR rate was 80.6% and overall MRD neg rate (10–5) was 60.4%, with ~50% of pts sustaining MRD neg for  $\geq$ 1 y. Nearly 70% of pts were alive and progression free at 4.5 y. These subgroup data reinforce the strong efficacy of DVRd in the TIE population.

ID - 852

## DENOSUMABE VERSUS ACIDO ZOLEDRÔNICO NA PREVENÇÃO DOS EVENTOS RELACIONADOS AO ESQUELETO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TS Pereira, ALN Gomes, DMSL Silva

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

**Introdução:** Os eventos relacionados ao esqueleto (EREs) são uma das complicações mais comuns associadas ao mieloma múltiplo. Esses eventos estão relacionadas à destruição óssea, resultando em fraturas patológicas, compressão da medula espinhal, hipercalcemia e dor, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade. A escolha padrão de tratamento é o uso de Bifosfonatos, devido à sua capacidade de inibir a atividade dos osteoclastos, sendo o mais conhecido, o ácido zoledrônico. Estudos recentes identificaram novas drogas que não somente interferem na biologia da destruição óssea, mas também com a sobrevida. O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano que atua na via de sinalização RANKL-RANK, levando à supressão da formação, função e sobrevivência de osteoclastos, reduzindo a reabsorção óssea. Essa via está envolvida no desenvolvimento de doenças ósseas em pacientes com mieloma múltiplo, sendo portanto um alvo para tratamento promissor das EREs nessa população. **Objetivos:** Discutir os resultados de eficácia e segurança do denosumabe versus ácido zoledrônico na prevenção de eventos relacionados ao esqueleto (EREs) em pacientes com mieloma múltiplo. **Material e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa. O trabalho seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica. Baseando-se na busca de artigos indexados na seguinte base de dados: PUBMED. Foram aplicados os seguintes descritores: denosumab, multiple myeloma, zoledronic, com o operador booleano “AND”. Sendo selecionados meta-análises, e revisões sistemáticas no idioma inglês, com recorte temporal de janeiro de 2020 até julho de 2025. Os dados obtidos foram selecionados e sistematicamente classificados de acordo com a classificação dos níveis de evidência. A utilização da estratégia de busca na base de dados resultou em 6 estudos incluídos. **Discussão e conclusão:** A presente revisão integrativa evidenciou que os estudos incluídos corroboram com a hipótese de que o Denosumabe apresenta-se como uma escolha promissora na prevenção das EREs em pacientes com mieloma múltiplo. Como destaque, temos que o tempo até a ocorrência do primeiro ERE foi ligeiramente maior com o uso de denosumabe em comparação ao ácido zoledrônico. Um dos estudos notavelmente indicou que o denosumabe proporcionou uma melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de progressão (SLP) em comparação com o ácido zoledrônico, essa vantagem pode estar relacionada a menor toxicidade óssea e melhor controle de remodelação óssea pelo denosumabe. Além disso, o denosumabe foi associado a menor riscos de eventos adversos renais, sendo uma escolha preferencial para pacientes com

função renal comprometida, condição comum em pacientes com mieloma múltiplo. Comparado ao ácido zoledrônico, o denosumabe mostrou eficácia não-inferior e, em alguns estudos superior ao ácido zoledrônico na prevenção dos eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com mieloma múltiplo. Além de aumentar a SLP e retardar a ocorrência dos EREs, esse agente possui a vantagem adicional de menor toxicidade renal. Portanto, os estudos destacam o potencial do denosumabe como uma alternativa terapêutica eficaz e segura, especialmente em pacientes com mieloma múltiplo, visto que este grupo de pacientes possuem maior vulnerabilidade clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104825>

ID – 3372

#### DESAFIOS NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

AC Carneiro Cordeiro, B Ribeiro da Fonseca, B Xavier Almeida, J Cerqueira dos Santos, L Carvalho Silva Santana, L Sestak Campos, MC da Cunha Silva, EM de Macedo Costa

Centro Universitário de Excelência (UNEX), Feira de Santana, BA, Brasil

**Introdução:** O MM é uma neoplasia plasmocitária caracterizada por proliferação clonal na medula óssea (COWAN et al., 2022). Novos fármacos aumentam a sobrevida, e ainda não possuem liberação no Sistema Único de Saúde (SUS). Este relato evidencia os desafios de realizar o tratamento do mieloma no cenário do SUS de uma paciente jovem e com doença agressiva. **Descrição do caso:** Mulher, 52 anos, de Alagoinhas-BA, iniciou em 2021 quadro de dor lombar, lesões osteolíticas e insuficiência renal aguda. Diagnosticada em 16/08/2021 com MM de cadeia leve Kappa (8.600 mg/L) Imunofixação revelou componente monoclonal Kappa; imunohistoquímica positiva para CD138, Kappa. O primeiro esquema (CTD – ciclofosfamida, talidomida, dexametasona – associado a zometa) teve resposta parcial; reduziu a cadeia Kappa para 148 mg/L. No segundo esquema (CyBorD – ciclofosfamida, bortezomibe, dexametasona), houve redução da cadeia Kappa para 71 mg/L, com melhora renal: ureia de 62,30 mg/dL (12/03/2022) para 37 mg/dL (03/12/2022) e creatinina de 1,68 mg/dL para 1,50 mg/dL nas mesmas datas. Ao atingir esse valor, foi indicada para transplante de medula óssea, porém o serviço recusou. Na terceira linha, houve troca da ciclofosfamida por talidomida, com progressão da doença: cadeia Kappa de 187 mg/L (10/05/2023) e 832 mg/L (06/09/2023). O quarto esquema (IKEMA) reduziu rapidamente a cadeia Kappa para 118 mg/L, normalização da creatinina e aumento da hemoglobina. Antes do tratamento (07/06/2024): hemoglobina 9,80 g/dL; ureia 53 mg/dL; creatinina 1,10 mg/dL. Após início (13/11/2024): hemoglobina 11,02 g/dL; ureia 58,6 mg/dL; creatinina 1,17 mg/dL. No quarto ciclo (06/01/2025): hemoglobina 12,10 g/dL. Atualmente (oitavo ciclo) mantém remissão clínica e laboratorial e aguarda transplante autólogo de medula óssea. O caso evidencia limitações do SUS no manejo do MM, sobretudo no acesso a terapias como isatuximabe (anticorpo

monoclonal anti-CD38, mostrou eficácia em combinação com carfilzomibe e dexametasona) e carfilzomibe (inibidor de proteassoma de segunda geração). Protocolos CTD e CyBorD, padrão no SUS por serem acessíveis, têm eficácia limitada em subtipos agressivos como o mieloma de cadeia leve. Neste relato, a introdução do esquema IKEMA, proporcionou controle sustentado, destacando a urgência de ampliar o acesso a terapias com novas drogas eficazes no tratamento do mieloma. **Conclusão:** Dessa forma, fica em evidência a urgência de políticas públicas que ampliem o acesso a terapias ainda não disponíveis no SUS para tratamento adequado de casos desafiadores como o mieloma de cadeia leve que aumentem a resposta ao tratamento e sobrevida global.

#### Referências:

Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review. JAMA. 2022;327(5):464–77. doi:10.1001/jama.2022.0003.

Drummond PLM, Miranda PL, Santos RMM, Reis AMM, Malta J, and others. Effectiveness and safety of multiple myeloma treatments based on thalidomide and bortezomib. Cancer Epidemiol. 2023;85:102377. doi:10.1016/j.canep.2023.102377.

Brasil. Ministério da Saúde. O acesso a medicamentos no SUS: desafios e estratégias. Brasília: Fiocruz; 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104826>

ID - 1937

#### DETECÇÃO DE CÉLULAS TUMORAIS PLASMOCITÁRIAS CIRCULANTES POR CITOMETRIA DE FLUXO DE PRÓXIMA GERAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DO MIELOMA MÚLTIPLO: ASSOCIAÇÃO COM ESTADIAMENTOS CLÍNICOS

EMD Couto<sup>a</sup>, ES Barbosa<sup>a</sup>, ABS Salgado<sup>a</sup>, RM Pontes<sup>b</sup>, RJP Magalhães<sup>a</sup>, A Maiolino<sup>a</sup>, ES Costa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal multifocal de plasmócitos (PC) na medula óssea (MO), com grande heterogeneidade clínica e biológica. A quantificação desses plasmócitos, realizada por biópsias e aspirados de MO, permanece como padrão-ouro conforme as diretrizes do International Myeloma Working Group (IMWG). Estudos recentes sugerem que a detecção de CTPCs (do inglês, Circulating Tumor Plasma Cells), especialmente por citometria de fluxo de próxima geração (NGF), oferece um biomarcador sensível da carga tumoral sistêmica, associando-se a maior risco de progressão e piores desfechos clínicos. Uma análise europeia recente apresentada no EHA 2025 com mais de 2.400 pacientes confirmou que níveis crescentes de CTPCs se correlacionam de forma independente com sobrevida livre de progressão inferior, mesmo em subgrupos com citogenética padrão ou regimes terapêuticos modernos. **Objetivos:** Avaliar