Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Faculdade de Ciências Médicas

Lívia Pessôa de Sant'Anna Coelho

Avaliação da associação do status socioeconômico com as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Rio de Janeiro
2024

Lívia Pessôa de Sant'Anna Coelho

Avaliação da associação do status socioeconômico com as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.ª Dra. Andréa Ribeiro Soares

Coorientadora: Prof.ª Dra. Renata Lyrio Rafael Baptista

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

C672 Coelho, Lívia Pessôa de Sant'Anna.
Avaliação da associação do status socioeconômico com as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo / Lívia Pessôa de Sant'Anna Coelho – 2024.
117f.

Orientadora: Prof.ª Dra. Andréa Ribeiro Soares
Coorientadora: Prof.ª Dra. Renata Lyrio Rafael Baptista

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Mieloma múltiplo - Teses. 2. Enquete socioeconômica. 3. Política de saúde. 4. Determinantes sociais da saúde. I. Soares, Andréa Ribeiro. II. Baptista, Renata Lyrio Rafael. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 618.19-006

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

_____ _____
Assinatura Data

Lívia Pessôa de Sant'Anna Coelho

Avaliação da associação do status socioeconômico com as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 13 de maio de 2024.

Orientadora: Prof.ª Dra. Andréa Ribeiro Soares
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.ª Dra. Renata Lyrio Rafael Baptista
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.ª Dra. Maria Helena Faria Ornellas de Souza
Faculdade de Ciências Médicas –UERJ

_____
Prof.ª Dra. Maria Christina Paixão Maioli
Faculdade de Ciências Médicas –UERJ

_____
Prof. Dr. Angelo Maiolino
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro
2024

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela paciência e força concedidas, que foram fundamentais para que eu ultrapassasse os obstáculos encontrados durante o curso.

Aos meus pais, pela educação que me deram, pela disciplina que me ensinaram e pelo apoio e incentivo desde a graduação.

Ao meu marido, pelo companheirismo e compreensão nos momentos em que fiquei ausente para me dedicar à realização deste trabalho.

Ao meu irmão e à minha cunhada, pelo exemplo a ser seguido, não só como profissionais, mas principalmente como pessoas.

À minha sobrinha e afilhada, que chegou durante o curso e me fez dar risadas mesmo nos momentos de aflição.

Às minhas orientadora e coorientadora, pelos ensinamentos desde a minha residência em Hematologia, que me permitiram crescer profissionalmente.

À professora Irene, pelos conselhos e dedicação do seu tempo ao meu projeto de pesquisa.

Aos professores com quem tive a oportunidade de cruzar ao longo do curso, pela excelência das aulas.

Aos professores e médicos da Universidade Federal Fluminense (de 2007 a 2012) e da enfermaria 11/12 (de 2013 a 2015) e Hematologia (de 2015 a 2017) do Hospital Universitário Pedro Ernesto, pelo aprendizado durante os anos de graduação em medicina e de residências médicas.

Aos colegas da Hematologia do Hospital de Força Aérea do Galeão, pela colaboração no enfrentamento dos desafios diários.

Aos colegas hematologistas do Instituto Oncologia D'Or, pela ajuda durante a fase de aplicação do questionário de estratificação em classes sociais.

Aos pacientes e familiares daqueles falecidos, pela contribuição e confiança na pesquisa.

Agradeço a todos que acreditaram e torceram por mim.

Mais uma conquista nossa!

Você pode sempre sonhar, e seus sonhos se tornarão realidade.

Mas é você que tem que torná-los realidade.

Michael Joseph Jackson

RESUMO

COELHO, Lívia Pessôa de Sant'Anna. *Avaliação da associação do status socioeconômico com as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo.* 2024. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que resulta da proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, com quadro clínico heterogêneo, sendo comuns anemia, hipercalcemia, disfunção renal e lesão óssea. A associação entre status socioeconômico e desfechos relacionados ao câncer já foi abordada por diversos autores. Estudos sobre neoplasias sólidas e hematológicas revelam que estadiamento, tratamento e prognóstico são impactados por desigualdades socioeconômicas. Isso ocorre porque as condições de vida afetam o acesso ao sistema de saúde, o tempo para diagnóstico, a aderência ao tratamento, dentre outros fatores, o que, por conseguinte, relaciona-se à mortalidade/ sobrevida do câncer. Informações referentes ao MM no Brasil, com foco nas características socioeconômicas dos seus portadores, são escassas. Objetivos: Analisar a associação das condições socioeconômicas com as características clínicas e demográficas na apresentação e os dados do tratamento e desfechos dos pacientes com MM de três instituições no Rio de Janeiro, além de descrever os aspectos clínicos, sociodemográficos, terapêuticos e desfechos e de avaliar a aplicabilidade de instrumentos de medida socioeconômica. Metodologia: Trata-se de coleta retrospectiva de dados dos pacientes com diagnóstico de MM entre janeiro/2015 e fevereiro/2023, nos serviços de Hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, do Hospital de Força Aérea do Galeão e do Instituto Oncologia D'Or, com aplicação do questionário de estratificação em classes sociais CCEB - 2021 aos pacientes ou aos familiares (em caso de óbito do paciente). Para avaliação socioeconômica, também foram coletadas informações sobre grau de escolaridade e estimada a renda *per capita* de acordo com o local de residência de cada indivíduo. Resultados: Foram incluídos 296 pacientes, sendo a maior parte composta por mulheres e com mediana de idade ao diagnóstico de 65,6 anos. A maioria tinha queixas relacionadas à lesão de órgão-alvo, pior performance status e estágio de Durie Salmon III. As medianas de tempo para diagnóstico e para início de tratamento foram de 4,7 meses e 24 dias, respectivamente. Dezoito pacientes faleceram antes do início da quimioterapia, e transplante autólogo de medula óssea foi realizado em 120 indivíduos. Houve 139 casos de óbito, e as principais causas foram doença e infecção. Foi encontrada associação de classe social mais baixa, menor grau de escolaridade e/ou menor renda com maior tempo para o diagnóstico, estágio de Durie Salmon avançado, pior performance status, menores níveis de hemoglobina, cálcio mais elevado e mais sintomas ao diagnóstico. Além disso, também foi observado, nos pacientes com pior status socioeconômico, um menor uso de medicamentos mais modernos e eficazes, maior tempo para realização de transplante de medula óssea, menos tratamento de manutenção pós-transplante e maiores taxas de mortalidade precoce, em até três meses após o diagnóstico. Conclusão: Estes achados confirmam uma expectativa subjetiva dos profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes com MM, com dados reais da assistência no Brasil, e devem ser considerados na formulação de políticas de saúde para o diagnóstico precoce das neoplasias hematológicas e acesso mais amplo às terapias mais modernas, que certamente levarão a melhores desfechos terapêuticos.

Palavras-chave: mieloma múltiplo; apresentação clínica; tratamento; desfechos clínicos; status socioeconômico; classe social; grau de escolaridade; renda *per capita*; desigualdade socioeconômica.

ABSTRACT

COELHO, Lívia Pessôa de Sant'Anna. *The association of socioeconomic status with clinical and demographic characteristics at diagnosis of patients with multiple myeloma*. 2024. 117f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Multiple lívia coelhomyeloma (MM) is a hematological neoplasm that results from the clonal proliferation of plasma cells in the bone marrow, with a heterogeneous clinical presentation, with anemia, hypercalcemia, renal dysfunction and bone damage being common. The association between socioeconomic status and cancer-related outcomes has already been studied by several authors. Analyzes on solid and hematological neoplasms reveal that staging, treatment and prognosis are impacted by socioeconomic inequalities. This occurs because living conditions affect access to the health system, time to diagnosis, adherence to treatment, among other factors, which is therefore related to cancer mortality/survival. Information regarding MM in Brazil, focusing on patient's socioeconomic characteristics, is scarce. Objectives: To analyze the association of socioeconomic conditions with clinical and demographic characteristics at presentation and treatment data and outcomes of patients with MM from three institutions in Rio de Janeiro, in addition to describing the clinical, sociodemographic, therapeutic aspects and outcomes and evaluating the applicability of socioeconomic measurement instruments. Methodology: This is a retrospective study with collection of data from patients diagnosed with MM between January 2015 and February 2023, in the Hematology services of Pedro Ernesto University Hospital, Galeão Air Force Hospital and Oncology D'Or Institute, and with application of the CCEB - 2021 socioeconomic questionnaire to patients or family members (in case of the patient's death). For socioeconomic assessment, information about education level was also collected and *per capita* income was estimated according to each individual's place of residence. **Results:** 296 patients were included, with most of the sample being women and with a median age at diagnosis of 65,6 years. The majority had complaints related to end organ damage, worse performance status and Durie Salmon stage III. The median times for diagnosis and initiation of treatment were 4,7 months and 24 days, respectively. Eighteen patients died before the start of chemotherapy, and autologous bone marrow transplantation was performed in 120 individuals. There were 139 cases of death, and the main causes were disease and infection. An association was found between lower social class, lower level of education and/or lower income with longer time to diagnosis, advanced Durie Salmon stage, worse performance status, lower hemoglobin levels, higher calcium and more symptoms at diagnosis. Furthermore, it was also observed, in patients with worse socioeconomic status, a lower use of more modern and effective medicines, a longer time to perform the bone marrow transplant, less post-transplant maintenance treatment and higher rates of early mortality, up to three months after diagnosis. Conclusion: These findings confirm a subjective expectation of professionals involved in the care of patients with MM, with real data from care in Brazil, and should be considered in the formulation of health policies for the early diagnosis of hematological neoplasms and broader access to the most modern therapies, which will certainly lead to better therapeutic outcomes.

Keywords: multiple myeloma; clinical presentation; treatment; clinical outcomes; socioeconomic status; social class; education level; *per capita* income; socioeconomic inequality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Renda *per capita* no município do Rio de Janeiro..... 48

Tabela 1 – Características clínicas e sociodemográficas ao diagnóstico..... 50

Tabela 2 – Informações gerais de tratamento..... 53

Tabela 3 – Número de óbitos de acordo com o momento do tratamento..... 54

Tabela 4 – Distribuição de classes sociais, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada..... 55

Tabela 5 – Associação entre as classes sociais, o grau de escolaridade e a renda *per capita* estimada..... 56

Tabela 6 – Associação entre o grau de escolaridade e a renda *per capita* estimada..... 56

Tabela 7 – Associações entre as classes sociais e as características de apresentação clínica da doença..... 57

Tabela 8 – Associações entre o grau de escolaridade e as características de apresentação clínica da doença..... 59

Tabela 9 – Associações entre a renda *per capita* estimada e as características de apresentação clínica da doença..... 59

Tabela 10 – Associações entre as classes sociais e as características do tratamento e os desfechos..... 60

Tabela 11 – Associações entre o grau de escolaridade e as características do tratamento e os desfechos..... 61

Tabela 12 – Associações entre a renda *per capita* estimada e as características do tratamento e os desfechos..... 62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
Ac	Anticorpo
AMO	Aspirado de medula óssea
BMO	Biópsia de medula óssea
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CED	Ciclofosfamida + etoposídeo + dexametasona
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Classificação Internacional de Doenças
CLL	Cadeia leve livre
CNDSS	Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde
Covid-19	*Coronavirus disease*, com primeiro caso registrado em dezembro de 2019
CTD	Ciclofosfamida + talidomida + dexametasona
DAI	Doença autoimune
DE	Doença estável
DECH	Doença enxerto contra hospedeiro
DKd	Daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
DRd	Daratumumabe + lenalidomida + dexametasona
DRM	Doença residual mínima
DS	Durie Salmon
DSS	Determinantes sociais da saúde

DVd	Daratumumabe + bortezomibe + dexametasona
D-VMP	Daratumumabe + bortezomibe + melfalano + prednisona
D-VTD	Daratumumabe + bortezomibe + talidomida + dexametasona
EPd	Elotuzumabe + pomalidomida + dexametasona
ERd	Elotuzumabe + lenamidomida + dexametasona
FLC	*Free light chains*
GMSI	Gamopatia monoclonal de significado indeterminado
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Hb	Hemoglobina
HFAG	Hospital de Força Aérea do Galeão
HOVON	*Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland*
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBOPE	Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística
IDOR	Instituto Oncologia D'Or
IFT	Imunofenotipagem
Ig	Imunoglobulina
IMiD	Imunomodulador
IMWG	*International Myeloma Working Group*
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IP	Inibidor de proteassomo
IRd	Ixazomibe + lenalidomida + dexametasona
IsaPd	Isatuximabe + pomalidomida + dexametasona
ISS	*International Staging System*
Kd	Carfilzomibe + dexametasona

KRd	Carfilzomibe + lenalidomida + dexametasona
LCP	Leucemia de células plasmáticas
LDH	Desidrogenase lática
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crônica
LNH	Linfoma não Hodgkin
MM	Mieloma múltiplo
MO	Medula óssea
MP	Melfalano + prednisona
MPT	Melfalano + prednisona + talidomida
NCI	*National Cancer Institute*
NCP	Neoplasias de células plasmáticas
OMS	Organização Mundial da Saúde
Pd	Pomalidomida + dexametasona
PD	Progressão de doença
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
PG	Pós-graduação
PS	*Performance status*
PVd	Pomalidomida + bortezomibe + dexametasona
RC	Resposta completa
RCs	Resposta completa *stringent*
Rd	Lenalidomida + dexametasona
RM	Ressonância magnética

RP	Resposta parcial
RPMB	Resposta parcial muito boa
R/R	Refratário(a) ou recaído(a)
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
SES	Status socioeconômico
SG	Sobrevida global
SLAMF7	*Signaling lymphocytic activation molecule F7*
SLP	Sobrevida livre de progressão
SMD	Síndrome mielodisplásica
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMO	Transplante de medula óssea
UC	Última consulta
VAD	Vincristina + doxorrubicina + dexametasona
VCD	Bortezomibe + ciclofosfamida + dexametasona
Vd	Bortezomibe + dexametasona
VMP	Bortezomibe + melfalano + prednisona
VRd	Bortezomibe + lenalidomida + dexametasona
VTD	Bortezomibe + talidomida + dexametasona
WBLDCT	*Whole-body low-dose computed tomography*

LISTA DE SÍMBOLOS

≥	Maior ou igual
%	Porcentagem
<	Menor
g/dL	Grama por decilitro
>	Maior
mg	Miligrama
≤	Menor ou igual
mm^3	Milímetros cúbicos
Dr.	Doutor
CD	*Cluster of differentiation*
mg/dL	Miligrama por decilitro
mL/min	Mililitro por minuto
mm	Milímetro
β	Beta
g	Grama
3D	Tridimensional
×	*Versus*
et al.	E outros (em latim)
D+	Dias após infusão de células-tronco hematopoiéticas
mg/dia	Miligrama ao dia
casos/ano	Casos por ano
D.C.	*District of Columbia*
ª	Numeração ordinal (feminino)
US$	Dólar americano
DVD	*Digital Versatile Disc*
R$	Real brasileiro
=	Igual
+	Mais
º	Numeração ordinal (masculino)
p	Valor-p

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	15
1	**REVISÃO DA LITERATURA**.....	17
1.1	**Classificação das neoplasias de células plasmáticas**.....	17
1.2	**Mieloma múltiplo**.....	18
1.2.1	Histórico e epidemiologia.....	18
1.2.2	Quadro clínico e diagnóstico.....	19
1.2.3	Doença óssea e exames de imagem.....	21
1.2.4	Tratamento e resposta à terapia.....	24
1.3	**Associação entre mieloma múltiplo e status socioeconômico**.....	29
1.3.1	Status socioeconômico e câncer.....	29
1.3.2	Status socioeconômico e mieloma múltiplo.....	36
2	**OBJETIVOS**	44
2.1	**Objetivo geral**.....	44
2.2	**Objetivos secundários**.....	44
3	**MÉTODOS**.....	45
3.1	**Critérios de inclusão**.....	45
3.2	**Critérios de exclusão**.....	45
3.3	**Aspectos éticos**.....	46
3.4	**Dados clínicos**.....	46
3.5	**Dados socioeconômicos**.....	47
3.6	**Análise estatística**.....	48
4	**RESULTADOS**.....	49
4.1	**Características clínicas e sociodemográficas ao diagnóstico**.....	49
4.2	**Informações sobre tratamento**.....	52
4.3	**Avaliação da resposta ao tratamento e da mortalidade precoce e tardia**.	53
4.4	**Características socioeconômicas**.....	54
4.5	**Associação da classe social, grau de escolaridade e renda com as características de apresentação clínica da doença**.....	56
4.6	**Associação da classe social, grau de escolaridade e renda com as características do tratamento e os desfechos clínicos**.....	60
5	**DISCUSSÃO**.....	63

CONCLUSÃO..... 74
REFERÊNCIAS..... 75
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do HUPE..... 91
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do HFAG..... 92
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do IDOR..... 93
APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do HUPE..... 94
APÊNDICE E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do HFAG..... 95
APÊNDICE F - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do IDOR..... 96
APÊNDICE G - Ficha clínica..... 97
APÊNDICE H - Questionário de estratificação em classes sociais..... 98
APÊNDICE I - Artigo submetido ao Leukemia & Lymphoma Journal..... 99
ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP do HUPE..... 100
ANEXO B - Parecer consubstanciado do CEP do HFAG..... 103
ANEXO C - Parecer consubstanciado do CEP do IDOR..... 107
ANEXO D - Certificado de apresentação oral: Congresso Hemo 2022..... 113
ANEXO E - Certificado de apresentação oral: 31ª Semana de Iniciação Científica da UERJ..... 114
ANEXO F - Certificado de apresentação na modalidade pôster: 61º Congresso Científico do HUPE..... 115
ANEXO G - Certificado de apresentação oral: 32ª Semana de Iniciação Científica da UERJ..... 116
ANEXO H - Certificado de apresentação na categoria painel com visita guiada: Congresso Hemo 2023..... 117

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) foi inicialmente descrito no século XIX e é hoje a segunda neoplasia hematológica mais comum.[1] Seus critérios diagnósticos foram recentemente atualizados pelo *International Myeloma Working Group* (IMWG, em português, Grupo de Trabalho Internacional em Mieloma), e consistem em plasmocitose medular ≥ 10% ou confirmação histopatológica de plasmocitoma associada a um evento definidor de doença, como hipercalcemia, disfunção renal, anemia ou lesão óssea; plasmocitose medular ≥ 60%; relação de cadeias leves livres ≥ 100; ou presença de mais de uma lesão focal à ressonância magnética (RM).[2]

Os desfechos do tratamento do MM vêm melhorando significativamente nas últimas décadas, resultando em menores taxas de mortalidade e maiores sobrevidas, principalmente por conta do melhor conhecimento sobre a fisiopatologia da doença, possibilidade de diagnósticos mais precoces e novas abordagens terapêuticas.[3] Em relação ao tratamento, novas drogas foram desenvolvidas nos últimos anos, e pesquisas seguem em andamento, principalmente no campo da imunoterapia. Terapias mais modernas vêm mostrando melhores taxas de sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG), associadas à maior tolerabilidade, mesmo em estágios mais avançados da doença, o que impacta positivamente na qualidade de vida dessa população, que está vivendo cada vez mais.[4]

No entanto, a evolução dos métodos diagnósticos e da abordagem terapêutica no campo das neoplasias em geral não atinge de forma homogênea todos os pacientes, pois vários fatores influenciam o acesso ao diagnóstico, a qualidade do cuidado e a própria resposta ao tratamento.[5] Tem sido demonstrado que diferentes aspectos demográficos, sociais e econômicos têm impacto na apresentação da doença, na evolução e nos resultados do tratamento dos pacientes com câncer.[6,7] Análises epidemiológicas indicam que, de acordo com as características socioeconômicas, a população enfrenta desafios adicionais no diagnóstico e tratamento de doenças, particularmente malignidades. Atrasos na detecção do MM e dificuldades no acesso a terapias mais modernas são mais prevalentes em classes socioeconômicas mais baixas, o que tem associação com piores respostas terapêuticas, maiores taxas de progressão de doença (PD) e menores sobrevidas.[8] Há poucos dados sobre a associação entre o quadro clínico inicial, os desfechos do tratamento e os dados socioeconômicos dos indivíduos com MM, principalmente no Brasil.

O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre as condições socioeconômicas e os aspectos clínicos e desfechos terapêuticos dos pacientes com MM tratados na última década em instituições públicas e privadas no Rio de Janeiro, Brasil.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Classificação das neoplasias de células plasmáticas

As neoplasias de células plasmáticas (NCP) são desordens hematológicas secundárias à expansão clonal de plasmócitos que tipicamente secretam uma única imunoglobulina monoclonal, a chamada proteína M. O quadro clínico é bastante heterogêneo, desde proliferação clonal mínima e sem sintomatologia até doença sintomática com lesão de órgão-alvo.[9] Segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para as neoplasias de tecidos linfoides e hematopoiéticos de 2022, além do MM, do plasmocitoma e das neoplasias plasmáticas associadas à síndrome paraneoplásica, as gamopatias monoclonais, as doenças de depósito de imunoglobulinas monoclonais e as doenças de cadeia pesada também representam subgrupos de NCP. Mieloma assintomático ou *smoldering*, mieloma não-secretor e leucemia de células plasmáticas (LCP) são consideradas variantes do mieloma múltiplo.[2]

A gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) não imunoglobulina (Ig) M é caracterizada por pico monoclonal < 3 g/dL, plasmocitose medular < 10% e ausência de lesão de órgão-alvo.[10,11] Acomete cerca de 3% da população acima de 50 anos, e a taxa de progressão para MM é de aproximadamente 1% ao ano.[12,13,14,15] Indivíduos com GMSI IgM tendem a evoluir para macroglobulinemia de Waldenström, sendo rara a progressão para MM IgM.[16,17,18] Há também a GMSI de cadeia leve, caracterizada por aumento dos níveis da cadeia leve envolvida e consequentemente razão de cadeias leves livres anormal (< 0,26 ou > 1,65), ausência de expressão de cadeia pesada à imunofixação e de lesão de órgão-alvo, plasmocitose medular < 10% e proteína monoclonal urinária < 500 mg em 24 horas.[4]

Aproximadamente 8-14% dos indivíduos são diagnosticados numa fase intermediária e assintomática: o mieloma assintomático ou *smoldering*, caracterizado por pico monoclonal ≥ 3 g/dL no sangue ou ≥ 500 mg na urina de 24 horas e/ou plasmocitose medular ≥ 10% e < 60%, na ausência de lesão de órgão-alvo.[19] A taxa de progressão para doença sintomática é de cerca de 10% ao ano nos primeiros cinco anos após o diagnóstico e é influenciada por fatores citogenéticos (como a presença de t(4;14), del(17p) e/ou +(1q)), *free light chains* (FLC, em português, razão de cadeias leves livres) ≤ 0,125 ou ≥ 8 e por presença de lesão focal ou infiltração medular difusa à RM.[20,21,22,23]

Cerca de 1% dos mielomas é não-secretor, ou seja, não há evidência de proteína monoclonal no sangue e na urina. Em cerca de 85% destes casos, observa-se proteína monoclonal citoplasmática nas células neoplásicas pela imuno-histoquímica. O quadro clínico é semelhante ao dos demais casos de mieloma, apesar da menor incidência de disfunção renal, hipercalcemia e redução das imunoglobulinas normais.[2]

A LCP é diagnosticada quando as células plasmocitárias representam mais de 20% dos leucócitos no sangue periférico ou sua contagem absoluta é maior que 2.000/mm³. É a apresentação inicial em 2-4% dos casos. Leucemia secundária corresponde à transformação leucêmica que ocorre em cerca de 1% dos casos de MM, mas 60-70% das LCP são primárias.[2]

1.2 **Mieloma múltiplo**

1.2.1 Histórico e epidemiologia

O primeiro caso bem documentado de MM data de 1844 e foi descrito por Dr. Samuel Solly: uma paciente de 29 anos, Sarah Newbury, que apresentava fadiga e dor óssea secundária a múltiplas fraturas, incluindo fêmur bilateralmente e úmero direito. A autópsia revelou infiltração da medula óssea (MO) por uma substância vermelha, com células ovais ou arredondadas, maiores do que as hemácias normais e com um ou dois núcleos. Solly achou tratar-se de processo inflamatório, no qual a matéria óssea era absorvida e eliminada na urina, tendo chamado a condição de "*mollities osseum*" (do latim, osso suave).[1]

No ano seguinte, Dr. Henry Bence Jones descreveu na urina de Thomas Alexander McBean, um paciente de 45 anos, que apresentava fadiga e dor torácica, que impossibilitava a mobilização, algumas particularidades e concluiu que a presença de uma proteína tinha relação com a doença do "osso suave". Tal proteína anormal foi denominada de proteína de Bence Jones, em 1880. Na autópsia, foram evidenciadas fraturas de arcos costais, além da presença de uma substância gelatiniforme, avermelhada e gordurosa nos ossos. A análise histológica da MO revelou a presença de células semelhantes às encontradas na autópsia de Sarah Newbury. Em 1875, Waldeyer introduziu a terminologia "células plasmáticas". No entanto, acredita-se que, na verdade, ele tenha descrito mastócitos ao invés de plasmócitos. A

primeira descrição correta de células plasmáticas foi feita por Ramon e Cajal. A definição mais antiga e adequada de plasmócitos data, portanto, de 1895: citoplasma esférico ou irregular e núcleo excêntrico, com área perinuclear mais clara.[1]

Em 1889, a doença recebeu o nome de doença de Kahler, uma referência ao Dr. Otto Kahler, que descreveu um caso de paciente com dor óssea, proteinúria com as características físico-químicas da proteína de Bence Jones e autópsia revelando células arredondadas e grandes. Geschickter e Copeland, em 1928, relataram 412 casos de MM encontrados na literatura entre 1848 e 1928, enfatizando a presença de fraturas patológicas, proteinúria de Bence Jones, anemia e disfunção renal crônica. No mesmo ano, Perlzweig observou a ocorrência de hiperproteinemia no mieloma, e, no ano seguinte, Arinkin publicou sobre o papel do aspirado de MO no diagnóstico da doença. A curva característica da eletroforese de proteínas séricas refletindo a presença do pico monoclonal foi reconhecida em 1939, sendo a imunofixação introduzida em 1960, para identificação do tipo de proteína monoclonal.[1]

O MM representa cerca de 1% de todos os tipos de câncer e, dentro das neoplasias hematológicas, corresponde a aproximadamente 10-15% dos casos, sendo responsável por cerca de 20% dos óbitos.[24] Predomina no sexo masculino e nos indivíduos afrodescendentes, tendo uma mediana de idade ao diagnóstico de 65-70 anos.[10] Aproximadamente 90% dos casos ocorrem em pacientes acima de 50 anos.[2]

1.2.2 Quadro clínico e diagnóstico

A neoplasia resulta da proliferação clonal e multifocal de plasmócitos na MO, geralmente associada à presença de proteína monoclonal no sangue e/ou na urina e à evidência de lesão de órgão-alvo. O diagnóstico baseia-se em achados clínicos, morfológicos, imunológicos e radiológicos.[2]

A proteína monoclonal é detectada no sangue ou na urina em cerca de 97% dos casos: IgG é responsável pela metade dos casos, enquanto a IgA é observada em 20%, cadeia leve em 20% e IgD, IgE e IgM em menos de 10% dos pacientes. Raramente, observa-se um pico biclonal. Em 90% dos indivíduos, ocorre redução das imunoglobulinas normais, o que está associado a maior risco infeccioso.[2]

O acometimento medular é generalizado ou multifocal. O percentual de plasmócitos no aspirado de MO é variável, e as células neoplásicas podem ser maduras (indistinguíveis

das células normais) ou imaturas (células pleomórficas, plasmablásticas). Em cerca de 5% dos mielomas, o mielograma apresenta menos de 10% de plasmócitos. Isso pode ser consequência de diluição do material ou devido à infiltração heterogênea da MO pelas células clonais. Nessas situações, maior número de plasmócitos e a presença de "*clusters*" podem ser observados à biópsia de MO. Biópsias guiadas por exames de imagem podem ser necessárias para confirmação diagnóstica em alguns pacientes.[2]

A citometria de fluxo do sangue da medula óssea mostra que as células neoplásicas são monotípicas com relação à imunoglobulina citoplasmática e geralmente não expressam imunoglobulina na membrana. Tipicamente, há imunopositividade para CD38 e CD138, porém a expressão de CD38 costuma ser menor e a de CD138 tende a ser maior do que nas células normais. Diferente dos plasmócitos normais, em geral, observa-se imunonegatividade para CD45, CD19, CD27 e CD81. Na maioria dos casos, evidencia-se expressão aberrante de antígenos (antígenos ausentes ou com baixa expressão nas células normais), incluindo CD56 (75-80%), CD200 (60-75%), CD28 (40%), CD117 (20-35%), CD20 (10-20%) e CD52 (8-14%).[2]

Lesões osteolíticas e tumores formados por células plasmáticas (plasmocitomas) podem ser observados, principalmente em locais de maior hematopoese. Acometimento extramedular, em geral, associa-se à doença avançada.[2]

A sintomatologia tem relação com as lesões de órgão-alvo: hipercalcemia, disfunção renal, anemia e lesões ósseas. As principais causas do dano renal são nefropatia por cristais de cadeias leves ("rim do mieloma") e hipercalcemia e, menos frequentemente, amiloidose e efeito de drogas. A anemia resulta da infiltração medular pelos plasmócitos clonais e da disfunção renal.[25]

A proliferação clonal na MO frequentemente causa destruição óssea extensa e consequentemente lesões osteolíticas, osteopenia e/ou fraturas patológicas, assim como hipercalcemia.[26] Dor óssea é um sintoma comum, principalmente na coluna e, em geral, há piora do sintoma quando o indivíduo se movimenta, sendo infrequente à noite (exceto quando ocorre mudança de posição na cama).[10] Pode ser notada redução evolutiva da altura do paciente secundária a colapsos vertebrais.

Os critérios diagnósticos de MM foram atualizados/revisados em 2014 pelo IMWG. Para confirmação diagnóstica, é necessária a presença de, pelo menos, dois critérios:[2,4]

a) Plasmocitose medular ≥ 10% ou confirmação histopatológica de plasmocitoma;

b) Evento definidor de doença, que são:

- Lesão de órgão-alvo: hipercalcemia (cálcio > 1 mg/dL em relação ao limite superior de normalidade ou > 11 mg/dL), disfunção renal (clearance de creatinina < 40 mL/min ou creatinina > 2 mg/dL), anemia (hemoglobina < 2 g/dL em relação ao limite inferior de normalidade ou < 10 g/dL) e/ou lesão óssea (uma ou mais lesões osteolíticas visualizadas em radiografia, tomografia computadorizada ou tomografia por emissão de pósitrons);
- Plasmocitose medular ≥ 60%;
- Relação de cadeia leve livre ≥ 100;
- Presença de mais de uma lesão focal de, no mínimo, 5 mm à RM.

O estadiamento é baseado no *International Staging System* (ISS, em português, Sistema de Estadiamento Internacional), e considera os níveis de β2-microglobulina e albumina pré-tratamento:[2,4]

a) Estágio I: β2-microglobulina < 3,5 g/dL e albumina ≥ 3,5 g/dL – mediana de sobrevida de 62 meses;

b) Estágio II: β2-microglobulina < 3,5 g/dL e albumina < 3,5 d/gL ou β2-microglobulina entre 3,5 e 5,5 g/dL independentemente do valor de albumina – mediana de sobrevida de 44 meses;

c) Estágio III: β2-microglobulina ≥ 5,5 g/dL – mediana de sobrevida de 29 meses.

O escore de Durie Salmon (DS) é outra ferramenta de estadiamento, mais antiga, que considera quantidade de proteína M no sangue e na urina, nível de hemoglobina, valor de cálcio sérico, número de lesões osteolíticas à radiografia e função renal:[10]

a) Estágio I: presença de todos os seguintes critérios: hemoglobina > 10 g/dL, cálcio < 10,5 mg/dL, radiografias normais ou presença de plasmocitoma ósseo solitário, baixa concentração de proteína monoclonal sérica (IgG < 5 g/dL ou IgA < 3 g/dL) e urinária (< 4 g em 24 horas);

b) Estágio II: não preenche critérios para estágios I ou III;

c) Estágio III: presença de um ou mais dos seguintes critérios: hemoglobina < 8,5 g/dL, cálcio > 12 mg/dL, múltiplas lesões osteolíticas, alta concentração de proteína monoclonal sérica (IgG > 7 g/dL ou IgA > 5 g/dL) e urinária (> 12 g em 24 horas). Uma subclassificação divide os pacientes em A ou B de acordo com a função renal: A se creatinina < 2 mg/dL e B se creatinina > 2 mg/dL.

1.2.3 Doença óssea e exames de imagem

A doença óssea é a principal responsável pela morbidade do mieloma, tendo grande impacto negativo na qualidade de vida.[4,27,28,29,30,31] Complicações incluem dor óssea, fraturas patológicas e hipercalcemia.[10,32,33,34,35,36,37] A dor é o primeiro ou Segundo sintoma mais relatado em todas as fases da doença, incluindo nos períodos livres de tratamento, ficando por vezes atrás apenas da fadiga.[38,39] Os dados epidemiológicos variam de acordo com a população estudada, mas, em geral, mais de dois terços dos pacientes têm acometimento ósseo ao diagnóstico, sendo que, ao longo da evolução do mieloma, até 80-90% dos pacientes apresentam alguma lesão óssea.[40,41,42,43,44] Cerca de 10-15% dos casos apresentam-se com osteopenia difusa ou osteoporose.[26]

Os exames de imagem são fundamentais no diagnóstico e no acompanhamento do paciente com MM. A pesquisa de doença óssea, que antes era feita basicamente com radiografia, atualmente já dispõe de métodos mais sensíveis, o que permite um diagnóstico mais preciso e, principalmente, mais precoce.[43] Quatro métodos de imagem estão disponíveis para avaliação de pacientes com suspeita ou confirmação de MM: radiografia, tomografia computadorizada (TC), RM e tomografia por emissão de pósitrons (PET).

A radiografia foi amplamente usada para pesquisa de lesões osteolíticas, tanto ao diagnóstico quanto durante a evolução da doença.[45] Alterações ósseas são detectadas ao método em cerca de 70% dos casos, e os principais sítios de acometimento, em ordem decrescente, são vértebras, arcos costais, calota craniana, cintura escapular, pelve e ossos longos.[2,26] Lesões líticas são o achado mais frequente, mas outras possíveis alterações incluem osteopenia e fraturas patológicas. À radiografia, tais lesões apresentam-se como “perfurações” sem a esclerose reacional adjacente nos ossos planos, como calota craniana e pelve. Em ossos longos, os achados são mais variados, podendo-se observar lesões pequenas únicas ou múltiplas, bem como grandes lesões destrutivas. As principais vantagens da radiografia são o baixo custo e consequentemente a maior acessibilidade, além de ser possível avaliar as principais áreas acometidas pela doença.[26] No entanto, a sensibilidade do exame é baixa: para que a lesão seja visualizada, deve haver perda óssea de, pelo menos, 30% e a sobreposição de imagens dificulta a avaliação de determinadas regiões, como, por exemplo, coluna lombar e bacia por conta das alças intestinais.[26,43]

A radiografia também é um método ruim para a avaliação de ossos mais esponjosos e não é capaz de diferenciar osteoporose benigna e osteoporose secundária ao mieloma.[43] Outra

limitação da radiografia é a questão do posicionamento do paciente: como são realizadas várias incidências, o tempo e o desconforto do exame aumentam, uma vez que são indivíduos mais idosos e, muitas vezes, com lesão óssea o que gera dor.[26] A modalidade não tem papel na avaliação de resposta à terapia, uma vez que as lesões líticas raramente desaparecem, e novo colapso vertebral nem sempre significa PD, podendo ocorrer, por exemplo, por redução da carga tumoral que suporta o córtex vertebral.[42,43] Por ser um exame observador-dependente, a reprodutibilidade entre diferentes centros é prejudicada; em geral, observa-se maior detecção de lesões em centros acadêmicos do que nos demais centros.[42,43,46]

A TC é capaz de detectar lesões menores e/ou em áreas de baixa visualização à radiografia (como escápula, arcos costais e esterno), além de outros achados associados ou não ao mieloma.[47] O tempo de exame é relativamente curto, e não há a necessidade de reposicionar o paciente durante a sua realização, trazendo maior conforto ao mesmo.[48] Imagens obtidas por 3D podem contribuir no planejamento de radioterapia ou procedimentos invasivos (inclusive aspirado e biópsia de MO).[49] É possível também estimar o risco de fratura e instabilidade, e o padrão de infiltração medular nos ossos longos tem impacto prognóstico.[50]

Por outro lado, há risco de resultado falso-negativo quando a infiltração medular é difusa ou quando a lesão não é destrutiva. A TC também não é capaz de diferenciar osteoporose benigna e maligna. Outra grande desvantagem do exame é a questão da radiação.[26,43] Para minimizar o problema, há alguns protocolos de *whole-body low-dose computed tomography* (WBLDCT, em português, tomografia computadorizada de baixa dose de corpo inteiro), que utilizam menores doses/taxas de radiação, trazendo benefício para os pacientes, visto que muitos deles serão submetidos a novos exames tomográficos durante o curso da doença.[26] Devido à sua acurácia e segurança, a WBLDCT é uma ótima alternativa à radiografia na pesquisa de doença óssea no MM, já tendo se tornado o método padrão-ouro em diversos centros.[43]

A RM é realizada sem radiação e é capaz de identificar acometimento medular mesmo na ausência de destruição óssea.[45,51] É considerada o melhor método para avaliação da infiltração medular, no qual podem ser observados cinco padrões:[42,43,48]

a) Normal: infiltração microscópica por plasmócitos (15-25% dos pacientes);

b) Focal: áreas localizadas de infiltração medular com, no mínimo, 5 mm (30-50%);

c) Difuso: substituição quase que total da MO por células clonais (15-25%);

d) Combinação de focal e difuso (10%);

e) Variegado ou em “sal e pimenta”: múltiplas lesões focais pequenas (1-5%).

O padrão de infiltração medular tem valor prognóstico. O padrão difuso tende a se associar a alta carga tumoral, citogenética de alto risco, estágio avançado (ISS III) e maior angiogênese, com consequente menor SG.[43,45,52]

Devido à sua alta sensibilidade em detectar lesão focal, é extremamente útil no diagnóstico diferencial entre MM e mieloma assintomático.[42,43] O número de lesões focais também tem papel na avaliação prognóstica: a presença de mais de sete lesões associa-se a pior evolução.[20,25] A diferenciação entre osteoporose e/ou fratura benigna e maligna é possível com o exame, o que é muito importante nos casos de fratura nova em paciente com remissão bioquímica e sem outros indícios de PD.[35,43,45,52]

A RM pode ser usada para avaliação de resposta ao tratamento, particularmente nos casos de mieloma não-secretor, visto que não há um parâmetro laboratorial para seguimento.[53] Também deve ser realizada como parte do estadiamento em todos os pacientes com plasmocitoma ósseo solitário.[26] O exame pode detectar outras lesões ósseas em cerca de um terço dos pacientes, o que indica tratamento sistêmico ao invés de radioterapia. A RM por difusão avalia a difusão das moléculas de água nos tecidos, e as imagens com hipersinal sugerem restrição à difusão secundária à hipercelularidade.[43] As grandes desvantagens da RM são o custo e o tempo do exame.[50]

A tomografia por emissão de pósitrons é outro exame funcional que combina a demonstração de hipermetabolismo intra ou extramedular (PET) à evidência de osteólise (TC), excelente para avaliação da extensão da doença e da presença de doença extramedular.[24,43] É um exame com alta sensibilidade e alta especificidade na detecção de lesões ósseas, podendo ser considerado em indivíduos com mieloma não-secretor ou oligossecretor.[54,55] Seus achados têm valor prognóstico e são úteis na avaliação de resposta ao tratamento, uma vez que são capazes de fazer a diferenciação entre doença ativa e inativa, o que pode contribuir para melhor definição de resposta completa e doença residual mínima (DRM).[44,54,55] Resultados falso-positivos podem ocorrer após uso de fator estimulador de colônia de granulócitos, por fratura osteoporótica e por processos inflamatórios inespecíficos (como artrite), enquanto resultados falso-negativos podem ser consequência do uso de corticoterapia e da infiltração medular difusa.[43] Lesões menores que um centímetro também podem não ser detectadas.[24] Além disso, o custo e a falta de padronização na aquisição, reconstrução e interpretação das imagens são importantes limitações do método.[43,44,50,54]

1.2.4 Tratamento e resposta à terapia

O melfalano foi o primeiro agente alquilante usado no tratamento do MM e, por cerca de 30 anos, a combinação da droga com prednisona (esquema MP) permaneceu como a terapia padrão para o MM. No entanto, a mediana de sobrevida era menor que 3 anos.[56] Apesar do desenvolvimento de novas medicações, com diferentes mecanismos de ação, o melfalano ainda tem seu papel no campo do MM, principalmente no tratamento de pacientes inelegíveis a transplante de medula óssea (TMO) autólogo e no preparo para o procedimento.

Em um estudo do *Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland* (HOVON, em português, Grupo Cooperativo Holandês de Hematologia e Oncologia) foram comparados os desfechos de 333 idosos com MM, de 59 centros, tratados com melfalano e prednisona com ou sem a associação de talidomida (esquema MPT x esquema MP). As taxas de resposta global foram de 66% e 47% e, de resposta parcial muito boa (RPMB) de 28% e 8%, respectivamente. Os indivíduos tratados com talidomida apresentaram resposta mais precoce após 3 ciclos (52%x 32%) e apresentaram maior SLP em dois anos (33% x 19%).[57]

O uso de inibidor de proteassomo (inicialmente bortezomibe) foi outro grande avanço no tratamento do MM. O esquema MP foi comparado com o esquema associado a bortezomibe (VMP) em pacientes virgens de tratamento e inelegíveis ao TMO autólogo. Após análise de 682 casos, observou-se superioridade do esquema VMP em relação às taxas de resposta e à SLP, além de maior tempo para PD (24 x 16,6 meses).[58]

Os dois esquemas triplos envolvendo MP (VMP e MPT) foram comparados em 956 pacientes com mais de 65 anos, recém-diagnosticados, de seis estudos europeus. As taxas de resposta completa (RC) foram de 21% x 13%, a SLP de 32,5 x 22,9 meses e a SG de 79,7 x 45,1 meses, com os esquemas VMP e MPT, respectivamente.[59]

Em um estudo publicado em 1996, Michel Attal et al. randomizaram 200 pacientes com menos de 65 anos para o tratamento com MP ou para terapia de alta intensidade seguida de TMO autólogo. A taxa de resposta global foi de 57% x 81% e a de RC foi de 5% x 22%, respectivamente. Em cinco anos, a SLP e a SG foram, respectivamente, de 28% e 52% no braço do TMO e de 10% e 12% no do protocolo MP.[60] O procedimento marcou uma nova era no tratamento da doença, e os maiores benefícios eram observados nos pacientes submetidos ao TMO autólogo em RC. Por isso, o uso de agentes mais eficazes antes do TMO tornou-se uma necessidade.[61]

No Brasil, até bem pouco tempo, a legislação definia como limite para ser submetido ao TMO autólogo a idade de 70 anos, tendo sido alterada para 75 anos em 2020.[62] Após o procedimento, muitas vezes, é prescrita terapia de manutenção, a fim de melhorar os desfechos terapêuticos, com remissão mais profunda e maior SLP.[63] No entanto, o uso contínuo de medicamentos após o transplante pode causar efeitos adversos e, por isso, a conduta deve ser individual, considerando o perfil de cada paciente, os fatores prognósticos, as respostas pré e pós-TMO e a toxicidade relacionada à cada droga. Quando se opta pela manutenção, as consultas médicas e a realização de exames laboratoriais são mais frequentes, em relação aos casos que permanecem apenas em observação após o TMO, devido à necessidade de reavaliações regulares, a fim de verificar o status da doença e os efeitos adversos da droga utilizada como manutenção.

Nos anos seguintes, foram desenvolvidos novos imunomoduladores (lenalidomida e pomalidomida) e inibidores de proteassomo (carfilzomibe e ixazomibe). Muitos esquemas terapêuticos de primeira linha atualmente incluem tais drogas, como o protocolo VRd (bortezomibe, lenalidomida e dexametasona), seja para candidatos ao TMO autólogo, seja para pacientes inelegíveis ao procedimento.[64] E maiores avanços foram alcançados nos últimos anos, com a introdução de anticorpos monoclonais (daratumumabe, isatuximabe e elotuzumabe), no cenário de doença refratária ou recaída (R/R), e até mesmo nos casos recém-diagnosticados.[60]

No estudo CASSIOPEIA foi analisado o impacto do uso de daratumumabe, um anticorpo monoclonal anti-CD38, em associação ao esquema VTD (bortezomibe, talidomida e dexametasona – D-VTD) em pacientes candidatos ao TMO autólogo, em comparação com o esquema VTD. No D+100 de TMO, 39% dos indivíduos tratados com esquema quádruplo alcançaram RC ou RC *stringent* (RCs), enquanto, no outro grupo, foram 26% dos casos. Apesar de ainda não ser um exame realizado de forma rotineira na prática clínica, a pesquisa de DRM foi negativa de 64% e 44% dos pacientes tratados com D-VTD e VTD, respectivamente. A adição do anticorpo monoclonal resultou em respostas mais profundas e duradouras.[65]

Depois deste primeiro estudo mostrar benefício do uso de daratumumabe no tratamento de primeira linha para casos elegíveis ao TMO autólogo, outras associações foram analisadas, incluindo para pacientes não candidatos ao procedimento, como no estudo ALCYONE, no qual foi demonstrada superioridade do esquema D-VMP (x VMP).[66] Já no estudo CASTOR, o esquema DVd (daratumumabe, bortezomibe e dexametasona) foi avaliado em pacientes com doença R/R, em comparação com Vd (bortezomibe e dexametasona), tendo

sido descrita maiores taxas de resposta e SLP com a adição de daratumumabe.[67] No estudo POLLUX, o daratumumabe foi associado a lenalidomida e dexametasona (esquema DRd) para casos R/R, resultando em redução no risco de PD ou óbito e aumento nas taxas de resposta, incluindo respostas mais profundas (RCs e RC em 56,6% com DRd e 23,2% com Rd).[68] O esquema DRd foi, então, avaliado para pacientes virgens de tratamento e não candidatos ao TMO autólogo, no estudo MAIA, com maiores SG e SLP com relação ao grupo controle.[69]

O isatuximabe é outro anticorpo monoclonal anti-CD38, que está indicado em combinação com pomalidomida e dexametasona (IsaPd) para o tratamento do MM R/R. No estudo ICARIA, este esquema resultou em aumento da SLP (11,5 meses x 6,5 meses).[70] O elotuzumabe é um novo anticorpo monoclonal, que tem como alvo a proteína *signaling lymphocytic activation molecule* F7 (SLAMF7, em português, molécula de ativação de sinalização linfocitária F7), altamente expressa na superfície celular dos plasmócitos. O elotuzumabe foi avaliado em combinação com lenalidomida e dexametasona (ERd), no estudo ELOQUENT, e com pomalidomida e dexametasona (EPd), com resultados promissores.[71,72,73]

A pomalidomida representa o imunomodulador de terceira geração, mais recentemente introduzido no tratamento do MM. No estudo OPTIMISMM, a associação de pomalidomida a bortezomibe e dexametasona (PVd) foi associada a maior SLP em comparação ao esquema Vd (11,2 meses x 7,1 meses).[74] A eficácia e segurança do esquema Pd (pomalidomida e dexametasona) foram analisadas no estudo POSEIDON, com medianas de SLP e SG de 6,3 e 12,9 meses, respectivamente.[75]

Em relação aos novos inibidores de proteassomo, os pesquisadores do estudo ENDEAVOR compararam bortezomibe e carfilzomibe no MM R/R. Os indivíduos foram randomizados para receber carfilzomibe e dexametasona (Kd) ou bortezomibe e dexametasona (Vd), com medianas de SG de 47,6 meses e 40 meses, respectivamente.[76] No estudo ASPIRE, 792 pacientes com MM recaído foram tratados com Rd ou Rd associado ao carfilzomibe (KRd), e o esquema triplo resultou em maiores SLP e taxas de resposta.[77] Já no estudo CANDOR, o esquema Kd foi usado isoladamente ou em combinação com o daratumumabe (DKd). A mediana de SLP não foi alcançada no grupo do protocolo DKd, enquanto, no outro, foi de 15,8 meses. A duração mediana do tratamento foi superior com DKd (70,1 meses), em comparação ao Kd (40,3 meses).[78] O outro inibidor de proteassomo é o ixazomibe, cuja associação com lenalidomida e dexametasona (IRd) permite um tratamento totalmente via oral para pacientes com MM R/R. No estudo TOURMALINE, o esquema IRd

associou-se a SLP significativamente maior (20,6 meses x 14,7 meses), inclusive nos pacientes com anormalidades citogenéticas de alto risco.[79]

Em relação ao acometimento ósseo, foram desenvolvidos medicamentos capazes de reduzir a morbidade da doença, como a incidência de fraturas patológicas e dor, com destaque para os bifosfonatos, inibidores específicos e potentes dos osteoclastos, capazes de reduzir o dano ósseo.[80] Os bifosfonatos são indicados para todos os pacientes: ácido zoledrônico 4 mg a cada 3-4 semanas (infusão venosa em 15 minutos) ou pamidronato 90 mg a cada 3-4 semanas (infusão venosa em duas horas), se função renal normal.[81]

Além do benefício na prevenção de complicações ósseas, alguns autores advogam a possibilidade dos bifosfonatos terem ação direta sobre os plasmócitos clonais, contribuindo com o tratamento quimioterápico.[30] Há relato de efeito das drogas nas células clonais *in vitro*, de redução da plasmocitose medular e dos níveis de imunoglobulina e de efeito sinérgico do pamidronato com a quimioterapia.[82,83,84] O mecanismo de ação "anti-mieloma" é desconhecido, mas acredita-se que possa estar relacionado à diminuição da secreção de interleucina-6 pelas células estromais, à indução da apoptose de osteoclastos e à interferência na adesão dos plasmócitos ao estroma medular.[83]

Outra opção terapêutica é o denosumabe, um anticorpo monoclonal que também age inibindo a osteoclastogênese e consequente perda óssea.[42] A administração é subcutânea, não há relatos de reações infusionais e seu uso não é contraindicado nos casos de disfunção renal.[33,42]

Em estudo publicado em 2014, com 1.038 pacientes com MM acompanhados entre 2001 e 2010 na Mayo Clinic, foram comparados os desfechos nos primeiros cinco anos (2001-2005) e nos últimos (2006-2010). A mediana de SG foi de 4,6 e 6,1 anos, e a mortalidade no primeiro ano após diagnóstico foi de 16% e 10% entre os casos de 2001-2005 e de 2006-2010, respectivamente.[85,86] Apesar dos melhores desfechos que vem sendo alcançados com o aumento do tamanho e da eficácia do arsenal terapêutico no MM nas últimas décadas, a doença ainda é considerada incurável, e atingir remissão profunda e duradoura é o principal objetivo no tratamento do MM, permitindo maior SLP e melhor qualidade de vida aos pacientes.[60]

Após terapia, deve-se avaliar o status de doença, a fim de definir a resposta, que pode ser classificada como:[2,4]

a) Resposta completa *stringent* (RCs): imunofixação de proteínas séricas e urinárias normal; desaparecimento de plasmocitoma (se presente ao diagnóstico); MO com menos de 5% de plasmócitos; razão kappa/lambda normal; ausência de células clonais pela imuno-

histoquímica de MM (kappa/lambda ≤ 4:1 ou ≥ 1:2 se monoclonalidade de kappa ou lambda, respectivamente, após análise de, pelo menos, 100 plasmócitos);

b) Resposta completa (RC): imunofixação de proteínas séricas e urinárias normal; desaparecimento de plasmocitoma (se presente ao diagnóstico); MO com menos de 5% de plasmócitos;

c) Resposta parcial muito boa (RPMB): proteína monoclonal detectável pela imunofixação, mas indetectável pela eletroforese de proteínas séricas e urinárias; redução ≥ 90% da proteína monoclonal sérica + proteína monoclonal urinária < 100 mg/dia;

d) Resposta parcial (RP): redução ≥ 50% da proteína monoclonal sérica + redução ≥ 90% da proteína monoclonal urinária ou proteína monoclonal urinária < 200 mg/dia + redução ≥ 50% no tamanho de plasmocitoma (se presente ao diagnóstico); se proteína monoclonal sérica e urinária não mensurável, redução ≥ 50% na relação cadeia leve envolvida/cadeia leve não envolvida; se proteína monoclonal sérica e urinária e razão kappa/lambda não mensuráveis, redução ≥ 50% dos plasmócitos na MO, desde que o percentual de plasmócitos inicial tenha sido ≥ 30%;

e) Resposta mínima: redução ≥ 25% e < 50% da proteína monoclonal sérica; redução ≥ 50% e < 90% da proteína monoclonal urinária; redução ≥ 50% no tamanho de plasmocitoma (se presente ao diagnóstico);

f) Doença estável (DE): quando não preenche critérios para RC, RPMB, RP, resposta mínima e PD;

g) Progressão de doença (PD): aumento de 25% da proteína monoclonal sérica (com aumento absoluto ≥ 0,5 g/dL ou aumento ≥ 1 g/dL se a menor dosagem tiver sido ≥ 5 g/dL), da proteína monoclonal urinária (com aumento absoluto ≥ 200 mg/dia), da relação cadeia leve envolvida/cadeia leve não envolvida (com aumento absoluto > 10 mg/dL) e/ou do percentual de plasmócitos na MO (com aumento absoluto ≥ 10%); surgimento de nova lesão ou aumento ≥ 50% no tamanho de plasmocitoma (se presente ao diagnóstico); aumento ≥ 50% no número de plasmócitos circulantes.

1.3 **Associação entre mieloma múltiplo e status socioeconômico**

1.3.1 Status socioeconômico e câncer

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que houve, no país, aproximadamente 1.700.000 e 1.800.000 óbitos nos anos de 2019 e 2021 e, destes, 13,6% e 12,9% tiveram como causa a doença maligna, respectivamente.[87,88] Pelas estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados 704.000 novos casos para o triênio 2023-2025.[89]

No Brasil, a sobrevida dos pacientes com câncer, de forma geral, vem melhorando, independente do sítio primário da doença e do sexo do indivíduo. Segundo dados de estudo do Hospital A. C. Camargo, publicado em 2023, por exemplo, homens e mulheres diagnosticados com neoplasia de pulmão tiveram aumento de 40,7% e de 40,2% na sobrevida, respectivamente, quando comparados os períodos de 2000 a 2004 e de 2015 a 2017.No caso do câncer gástrico, o aumento foi de 25,8% para homens e de 27,2% para mulheres, quando comparados os mesmos períodos.[90]

O câncer é uma doença heterogênea e uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo. Grande conhecimento já foi alcançado sobre seus aspectos biológicos e seu comportamento clínico, e cada vez mais há um entendimento de que o impacto das doenças neoplásicas na vida do paciente, desde a apresentação até os desfechos, está relacionado também às condições socioeconômicas e culturais em que a pessoa vive.

O status socioeconômico (SES), avaliado em nível individual ou coletivo, é um determinante social de saúde e pode ter impacto desde a prevenção de doenças até a expectativa de vida.[91] É um conceito complexo, pois traz em si vários aspectos culturais, educacionais, financeiros e ambientais que, direta ou indiretamente, podem ter impacto no cuidado da saúde. De acordo com o *National Cancer Institute* (NCI, em português, Instituto Nacional do Câncer), SES representa uma forma de descrever uma população baseada no grau de escolaridade, renda familiar e tipo de ocupação.[92] De uma forma geral, as pessoas classificadas como de SES baixo têm menos acesso a recursos financeiros, educacionais e sociais, em comparação aos indivíduos de SES alto, sendo mais propensas a apresentar doenças crônicas.[93] Estas disparidades podem ser atribuídas, por exemplo, à maior exposição a fatores de risco e a agentes nocivos à saúde, ao acesso limitado a informações sobre

prevenção e à menor adesão a programas de rastreamento de doenças dos indivíduos mais pobres.[93]

Diferente de fatores de risco considerados “não modificáveis”, como aspectos genéticos por exemplo, o SES é tido como um fator de risco para o desenvolvimento de tumores “modificável”.[3] A influência do SES no surgimento das neoplasias vem sendo estudada há várias décadas, com resultados por vezes conflitantes. Numa avaliação de pacientes com câncer tratados entre 1978 e 1982, nos Estados Unidos, foi evidenciada correlação de menor grau de escolaridade e baixa renda com uma maior incidência de neoplasias de pulmão, brônquio e colo de útero, mas com menor incidência de câncer de mama.[94]

Em outro estudo norte-americano, com foco no câncer de próstata, não foi evidenciada correlação entre SES e a incidência ou o estadiamento da doença nos pacientes com diagnóstico antes de 1987, quando o rastreio da doença não era amplamente disponível. Por outro lado, entre os casos diagnosticados nos anos seguintes, observou-se associação entre SES alto e detecção do câncer em estágios mais limitados quando comparados aos indivíduos de SES baixo.[95]

Numa avaliação de 507 crianças com até 14 anos, diagnosticadas com leucemia linfoblástica aguda (LLA), entre 1997 e 2002 no estado de São Paulo, foi observado que aquelas de áreas com menor SES tinham menos risco de desenvolver a doença, bem como aquelas que residiam em moradias com mais de sete pessoas. A categorização de SES foi baseada nos indicadores de pobreza, emprego, desigualdade, educação e violência dos seus locais de residência. Os autores sugerem que a exposição precoce a determinados agentes pode contribuir para o menor risco de leucemia na população menos favorecida.[96] Em uma revisão sistemática sobre câncer gástrico, publicada em 2013, por outro lado, foi descrita maior frequência de casos da doença em indivíduos de baixo SES, baseado no grau de escolaridade e na ocupação.[97]

Segundo alguns pesquisadores, a avaliação de SES deve incluir, além dos indicadores já padronizados, um conjunto de outras variáveis, incluindo comportamentos de risco (por exemplo, tabagismo), aspectos psicológicos e a própria percepção social do indivíduo.[93] Outros autores enfatizam o impacto de fatores físicos e ambientais no SES, como aglomerações e poluição, e sugerem que pessoas de classes socioeconômicas mais baixas podem ter hábitos de vida que prejudicam diretamente a saúde e o bem-estar, sendo, portanto, o SES um forte preditor de doença.[98,99,100]

Um outro aspecto a ser considerado é a associação entre a detecção do câncer em estágios mais precoces e a maior chance de melhores taxas de resposta ao tratamento. Indivíduos de SES baixo enfrentam, muitas vezes, desafios para esse diagnóstico, como impossibilidade para realização de exames de rastreio, desconhecimento sobre sinais de alarme e dificuldade de acesso ao sistema de saúde. Por conseguinte, o diagnóstico de câncer neste subgrupo de pacientes costuma ser feito em estágios mais avançados, algumas vezes já sem possibilidades curativas.[101,102,103]

Em um estudo com mais de 4.000 mulheres entre 40 e 74 anos na Coreia, foi demonstrado que aspectos sociodemográficos, como ser casada, ter alto grau de escolaridade, residir em área rural e possuir seguro de saúde privado, estavam associados a maiores taxas de rastreio de câncer de mama e colo de útero.[104] Achados semelhantes foram observados noutro estudo que incluiu mulheres de 22 países europeus, no qual aquelas com SES alto (maior grau de escolaridade) foram submetidas a rastreios mais adequados.[105]

Alguns autores têm mostrado que o *screening* das neoplasias pode ser limitado por fatores como desconhecimento ou desconfiança dos programas de rastreio, medo do diagnóstico de câncer ou de possíveis complicações relacionadas aos exames complementares (por exemplo, dor), falta de tempo, não reconhecimento de sintomas precoces, presença de limitações físicas ou doenças subadjacentes, e questões logísticas de cuidado familiar.[106]

Numa análise sobre características sociodemográficas e estadiamento de dez tipos de câncer, foi evidenciado que os pacientes de SES baixo com melanoma, neoplasia de próstata, endométrio e mama apresentaram-se com doença mais avançada ao diagnóstico (estágios III e IV) com relação àqueles de SES alto, não sendo observada esta associação nos cânceres de pulmão, cólon, reto, rim, bexiga e ovário. Os autores sugeriram que cerca de 5.600 casos/ano de neoplasias poderiam ser diagnosticados em estágios mais precoces se houvesse menos desigualdades sociodemográficas na Inglaterra.[107]

Também têm sido descritos maiores riscos de metástases ao diagnóstico e de recidiva do câncer de próstata entre pacientes afrodescendentes, com condições socioeconômicas desfavoráveis e tratados em serviços públicos.[108,109] Em relação ao câncer de mama, por exemplo, numa análise retrospectiva de 411 casos no Irã, foi observada maior proporção de estágios avançados ao diagnóstico e de recaída de doença entre as pacientes de SES baixo, as quais foram submetidas a exames de rastreio e radioterapia menos frequentemente, em comparação ao grupo de SES alto.[110]

Além do diagnóstico tardio, os pacientes de SES baixo também têm, geralmente, menor acesso a terapias mais adequadas e eficazes, que em geral são mais custosas e

realizadas em centros especializados, menor aderência ao tratamento devido a dificuldades de comparecimento, de transporte e até de suporte familiar, e provavelmente piores condições de saúde, como deficiência nutricionais, ou comorbidades mal controladas.[101]

Num estudo brasileiro com 194 casos de linfoma de Hodgkin (LH) diagnosticados entre 2001 e 2005 em cinco instituições do Rio de Janeiro, incluindo hospitais universitários e clínicas privadas, foi avaliado o impacto do SES nos desfechos do tratamento. Nos pacientes com SES alto, foram observadas maior taxa de remissão completa (85%), menor taxa de mortalidade durante o tratamento (2%) e maior SG em 2 anos (93%), quando comparados àqueles de SES baixo (72%, 16% e 79% respectivamente).[111] Tais dados foram confirmados num estudo posterior do mesmo grupo, dentro do Registro Brasileiro de LH, que incluiu 624 pacientes tratados em instituições de todas as regiões do país. As taxas de SLP e de SG em 3 anos foram de 78% x 64% e de 94% x 82% entre os indivíduos considerados como de SES alto e baixo respectivamente. Nos casos de SES baixo, houve maior proporção de pacientes idosos, com mais critérios de mau prognóstico e com doença avançada ao diagnóstico. Os autores observaram que o SES foi um fator associado à menor sobrevida dos indivíduos diagnosticados com LH no país, independentemente de outros aspectos.[91] Nestes estudos, foi utilizado, para avaliação socioeconômica, o "Critério de Classificação Econômica Brasil" (CCEB). O CCEB é um questionário elaborado e atualizado periodicamente pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) e empregado pelo Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE) no levantamento socioeconômico da população brasileira. Inclui a posse e a quantidade de bens de consumo, a existência e a quantidade de empregados domésticos, informações referentes à água utilizada no domicílio (rede de distribuição, poço/nascente ou outro meio) e às características da rua (asfalto ou terra) e o grau de escolaridade do chefe da família. De acordo com as respostas, é gerada uma pontuação final que aloca o indivíduo em determinada classe social para a qual é estimada uma renda média domiciliar.[112]

Numa avaliação de pacientes com diferentes tipos de câncer, publicada em 2004, foi verificado que homens e mulheres residentes em regiões mais carentes tiveram taxas de mortalidade 13% e 3% maiores, respectivamente, em comparação aos pacientes de regiões mais ricas.[101] Dados de outra publicação, dinamarquesa, corroboram com tais achados. Os pesquisadores avaliaram as taxas de sobrevida em 1 e 5 anos dos pacientes diagnosticados com câncer entre 1987 e 2009 no país, e verificaram que houve aumento progressivo das taxas de sobrevida ao longo dos anos, independente do sítio da doença. No entanto, indivíduos com baixa renda, diagnosticados entre 1987 e 1991, tiveram taxas de sobrevidas

até 11% menores em comparação aos pacientes mais favorecidos e essa diferença chegou a 22% quando analisados os casos com diagnóstico entre 2005 e 2009.[113]

O impacto das desigualdades socioeconômicas nos desfechos do câncer independe da faixa etária.[113, 114] Numa avaliação de crianças com diferentes tipos de neoplasia, publicada em 2014, foi descrita a associação entre SES baixo e menor SG, principalmente em países emergentes.[115] Noutro estudo, com mais de 55.000 adolescentes e adultos jovens (entre 15 e 39 anos) com câncer, os autores observaram que a dificuldade de acesso ao serviço de saúde foi um fator diretamente relacionado a maiores taxas de doença avançada ao diagnóstico e de mortalidade, mesmo nos casos de doença precoce.[116]

Em uma análise de indivíduos com leucemia e linfoma, Jean M. Mitchell et al. observaram que idade e tipo de serviço (público ou privado) são fatores diretamente relacionados ao acesso ao TMO. Dentre os mais de 30.000 casos estudados, pacientes em faixas etárias mais baixas e tratados em serviços privados foram submetidos ao procedimento com maior frequência, em comparação aos demais subgrupos.[117] No Brasil, pesquisadores de Porto Alegre observaram relação entre SES e desfechos pós-TMO alogênico. Foram analisados 201 pacientes, sendo 163 casos de neoplasias hematológicas, incluindo leucemia mieloide crônica (LMC), LLA, leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD), com mediana de idade de 30 anos. Do total, 28% dos indivíduos foram classificados como SES baixo (classes D e E) e apresentaram maior incidência de doença enxerto contra hospedeiro (DECH), tanto aguda como crônica, e maior mortalidade relacionada ao TMO. A SG estimada em 5 anos foi de 61,6% entre os pacientes de SES alto (classes A, B e C), enquanto aqueles do grupo de SES baixo tiveram SG de 38,2% no mesmo período.[118]

Em relação ao impacto da raça/etnia no câncer, os achados são divergentes e difíceis de serem atribuídos somente a estes fatores, sem considerar outras variáveis na avaliação dessa associação que vem sendo estudada há várias décadas. Têm sido pesquisados fatores biológicos que justificariam diferenças de incidência e de prognóstico de alguns tumores entre raças/etnias diversas, mas geralmente não é possível desvencilhar esses achados dos aspectos socioeconômicos dos grupos avaliados.[119,120] Em 2002, Vickie L. Shavers et al. mostraram risco 33% maior de morte por câncer entre afrodescendentes, em comparação aos brancos.[121] Em um estudo publicado em 2010, foram avaliadas as diferenças na realização de TMO por conta da raça/etnia e do sexo de pacientes com leucemia, linfoma e MM. Os autores observaram maior número de transplantes entre caucasianos (autólogos e alogênicos) e homens (particularmente autólogos), em comparação com afrodescendentes e mulheres, respectivamente. Como a análise não foi restrita a transplantes alogênicos, tais diferenças não

podem ser atribuídas apenas à indisponibilidade de doadores compatíveis.[122] As estatísticas norte-americanas de câncer entre afrodescendentes de 2019 também revelam maior taxa de mortalidade e menor taxa de sobrevida neste subgrupo de pacientes.[119]

O local de moradia (bairro, área rural/urbana) é utilizado como parâmetro socioeconômico em vários estudos. É uma medida dita coletiva, de fácil coleta e pode refletir de fato aspectos sociais, educacionais, culturais e financeiros do indivíduo, e é útil inclusive na avaliação do impacto da distância da residência ao centro de tratamento nos desfechos terapêuticos. A fim de estudar essa associação, por exemplo, em pacientes submetidos a TMO alogênico, foram analisados 1.912 adultos acompanhados em um centro de Boston, entre 1996 e 2009. Os pacientes que residiam mais longe viajavam até seis horas para chegar ao hospital. Os autores notaram redução das taxas de SG e de SLP em 5 anos, conforme o tempo de viagem aumentava. Por exemplo, indivíduos que levavam menos de 40 minutos no trajeto tiveram uma mediana de SG de 76% e de SLP de 67% em 5 anos, enquanto os pacientes que demoravam mais de uma hora e meia para conseguirem chegar ao hospital tiveram medianas de SG e SLP, no mesmo período, de 65% e 58%, respectivamente. Neste estudo, também foi observada uma relação inversamente proporcional entre o número de visitas hospitalares e a distância entre a moradia e centro transplantador, além de menor SG entre os pacientes que compareceram a menos de sete consultas entre o D+100 (100 dias após o transplante) e D+365 pós-TMO.[123] Nesse contexto, em outra publicação, foi demonstrado que SES baixo tem associação com desfechos adversos em pacientes com LMA submetidos a transplante alogênico não-aparentado.[124]

A melhoria das taxas de sobrevida no câncer foi acompanhada de um enorme aumento dos custos do tratamento.[125] O custo médio das novas terapias está cerca de dez vezes maior do que há 15 anos, o que torna um grande desafio a garantia de cuidados de alta qualidade para toda a população que sofre com o câncer, e aumenta as discrepâncias entre diferentes classes socioeconômicas.[126]

Os problemas financeiros secundários ao câncer não se restringem apenas ao custo do tratamento especializado. Outros gastos, apesar de menos expressivos, também são gerados durante a investigação, pela terapia de suporte e no seguimento dos pacientes, como a realização de exames complementares, medidas farmacológicas (como antibioticoprofilaxia) e transporte para o deslocamento até o serviço de saúde. Tudo isso tem relação direta com a adesão ao tratamento, e aos resultados clínicos dos pacientes.[127]

Em 2016, Scott D. Ramsey et al. publicaram os resultados da análise de 231.596 casos de câncer diagnosticados entre 1995 e 2009 em Washington, D.C.. Dos quase 5.000 pacientes

que tiveram graves problemas financeiros, a maioria era jovem, do sexo feminino e de outra raça que não branca. Já no grupo com mais recursos, havia principalmente homens (54%) com mediana de idade de 53 anos, brancos (86%), casados (60%) e residentes em áreas urbanas (91%), com doença em estágios mais precoces ao diagnóstico (84%). Em geral, o risco de morte entre os pacientes que relatavam dificuldades financeiras foi 79% maior do que os demais pacientes. As maiores diferenças foram observadas nos casos de câncer colorretal, próstata e tireoide.[128]

A discussão sobre o impacto das condições socioeconômicas no diagnóstico tratamento e desfechos do câncer são fundamentais para a diminuição dessas desigualdades, a fim de garantir que todas as pessoas acometidas pela doença tenham a oportunidade de receber diagnóstico precoce e tratamento adequado.[129] Essas questões já foram abordadas, há vinte anos, durante a 57ª Assembleia Mundial de Saúde, quando foram debatidos aspectos sociais que influenciam o processo saúde-doença, geram desigualdades no acesso ao sistema de saúde e causam óbitos precoces na população, particularmente nos grupos mais vulneráveis, como crianças, mulheres e idosos. Essas discussões ressaltaram a necessidade de abordar os determinantes sociais da saúde (DSS), que englobam fatores socioeconômicos, culturais e ambientais que influenciam as condições de vida e trabalho de uma população.[130]

O reconhecimento dos DSS permite compreender que aspectos como acesso a serviços de saúde, educação, renda, emprego, moradia e inclusão social são essenciais para a promoção de uma vida saudável. Em 2006, foi criada no Brasil a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), a fim de enfatizar que a saúde é um bem público que deve ser construído com a participação de todos os setores da sociedade. A CNDSS tem desempenhado fundamental papel ao promover ampla análise e discussão acerca do processo saúde-doença, o que contribui para a saúde individual e coletiva.[131]

1.3.2 Status socioeconômico e mieloma múltiplo

O desfecho do tratamento dos pacientes com MM vem melhorando significativamente nas últimas décadas, principalmente por conta do maior conhecimento sobre a doença e do desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e manejo.[3,5,6] A maior compreensão da biologia da neoplasia tem permitido sua detecção e seu tratamento mais precoces e eficazes, por vezes, antes mesmo do desenvolvimento de lesão de órgão-alvo, com maiores chances de

sucesso. As novas terapias, em constante desenvolvimento, vêm mostrando melhores taxas de SLP e SG, associadas à maior tolerabilidade, mesmo em estágios mais avançados da doença, o que impacta positivamente na qualidade de vida dessa população, que está vivendo cada vez mais.[6,85]

O impacto dessas melhorias, porém, não aconteceu da mesma forma entre diferentes países, regiões ou grupos com condições clínicas e sociodemográficas diversas. Em muitos estudos, vêm sendo avaliados fatores de risco clínicos e biológicos que contribuem para um pior prognóstico. Por outro lado, vêm sendo cada vez mais discutidos os aspectos étnicos, demográficos, socioeconômicos e aqueles relacionados à assistência à saúde que podem estar associados a essas diferenças de prognóstico no MM, como descrito acima para as neoplasias em geral.[3,5] Há poucos estudos específicos sobre a associação do SES com a apresentação e os desfechos da doença, principalmente no Brasil, e os dados apresentados ainda são conflitantes.

Há quatro décadas, alguns autores já avaliavam o impacto da pobreza na sobrevida dos pacientes com MM. Observou-se que indivíduos mais carentes, classificados de acordo com o local de moradia, tinham doença mais avançada ao diagnóstico e menor sobrevida mediana, quando comparados aos mais favorecidos (12 x 34 meses).[132]

Salma Koessel et al. descreveram uma associação inversamente proporcional entre SES e incidência do MM, independente da faixa etária e do sexo. Após categorização de 689 indivíduos diagnosticados nos Estados Unidos, entre 1977 e 1981, em quatro grupos socioeconômicos de acordo com a ocupação, os pesquisadores perceberam que a ocorrência da neoplasia foi 63% maior no grupo menos favorecido, em comparação com o outro grupo.[133] Anos depois, outros autores publicaram resultados semelhantes, após análise de 573 casos de MM detectados entre 1986 e 1989, também nos Estados Unidos. Foi observada maior probabilidade da doença no grupo de SES baixo, que foi definido com base na ocupação, renda e grau de escolaridade dos indivíduos.[134]

Tal associação também foi avaliada por pesquisadores italianos que, em 1990, publicaram os resultados de uma análise retrospectiva de 170 casos de MM, diagnosticados entre 1970 e 1988. O objetivo foi investigar a relação entre ocupação, exposição a produtos químicos e risco da doença. Os pacientes foram questionados sobre SES, ocupação atual e prévia e exposição a uma ou mais substâncias tóxicas, e foram posteriormente comparados a 170 controles. Observou-se que baixo SES, trabalho agrícola, trabalho em indústria, exposição a asbestos, óleos minerais, pesticidas e radiação tiveram associação com o risco de

desenvolvimento da neoplasia. Na análise, os autores não notaram relação entre etilismo e tabagismo com a incidência do MM.[135]

O SES tem sido estudado juntamente com outros fatores na avaliação de impacto prognóstico no MM. Estes outros fatores, considerados “não modificáveis”, são relacionados ao paciente (como idade, comorbidades e sexo) e à doença (estadiamento, escore prognóstico e presença de lesões de órgão-alvo, por exemplo). Numa análise publicada em 2021, com 117.926 casos de MM, de uma base de dados de câncer norte-americana, diagnosticados entre 2005 e 2014, aqueles de faixa etária mais jovem, sem comorbidades, acompanhados em centros acadêmicos e residentes em locais cuja mediana de renda da população era alta apresentaram melhores desfechos.[5,125]

Sikander Ailawadhi et al., ao analisarem informações de 37.963 pacientes com MM, mostraram que a idade mais avançada ao diagnóstico é um preditor independente de menores SG e SLP. Por exemplo, pacientes entre 55-64 anos ao diagnóstico tiveram, respectivamente, 52% e 44% menos risco de morte por qualquer causa ou morte relacionada ao MM, quando comparados aos indivíduos diagnosticados com 75 anos ou mais.[3] A influência da idade está bastante relacionada ao tratamento instituído, principalmente a realização ou não de TMO autólogo, pois os próprios protocolos já definem limite de idade devido à maior morbimortalidade do procedimento nos pacientes mais idosos. No estudo de Shaji Kumar et al., no qual foram analisados 1.038 casos de MM entre 2001 e 2010, os autores notaram impacto positivo do procedimento na SG, tanto em indivíduos com até 65 anos, como nos pacientes mais idosos. No entanto, a proporção de pacientes acima de 65 anos submetidos ao TMO foi bem menor do que a do outro subgrupo (21% x 56%).[85]

A avaliação da influência da idade no prognóstico dos pacientes com MM também está relacionada à presença e gravidade de comorbidades. Sara Bringhen et al., em metanálise publicada em 2013, observaram que idade maior ou igual a 75 anos, disfunção renal ao diagnóstico ou ocorrência de infecções ou efeitos adversos cardíacos ou gastrointestinais são fatores diretamente relacionados a pior prognóstico no MM.[136] Sabe-se que o envelhecimento pode se associar a disfunções cardíacas, renais, gastrointestinais, hepáticas e hematológicas, o que afetam a farmacocinética e farmacodinâmica das drogas utilizadas para o tratamento do mieloma e/ou de outras condições. Isso, por sua vez, pode resultar em maior toxicidade, menor tolerabilidade e menor eficácia da terapia.[7,136] Ressalta-se que a população acometida por MM tende a ser mais idosa e consequentemente a ter outras comorbidades, o que pode reduzir a tolerabilidade à terapia intensiva, conforme evidenciado em estudo que analisou os desfechos de mais de 78.000 pacientes diagnosticados com a doença entre 1973 e 2010, nos

Estados Unidos. Os autores observaram aumento de SG na era pós-TMO e pós-implementação de novas drogas (bortezomibe e lenalidomida), sendo o achado mais evidente entre os indivíduos abaixo de 65 anos.[137] Os pacientes mais idosos também podem ter mais dificuldade no acesso ao serviço de saúde, por conta de uma rede de suporte mais frágil ou, até mesmo, ausente, da diferença na cobertura de planos de saúde e da dificuldade de deslocamento para realização de exames, consultas e sessões de quimioterapia ou radioterapia.[5]

Outro fator "não modificável" é a raça/etnia. Adam J. Waxman et al. analisaram as diferenças raciais em mais de 30.000 pacientes norte-americanos com diagnóstico de MM entre 1973 e 2005, sendo a maioria composta por indivíduos brancos. A incidência da doença foi duas vezes maior nos afrodescendentes (considerando a distribuição étnica da população), e as taxas de sobrevida também foram maiores neste grupo. Entretanto, ao analisarem a sobrevida ao longo dos anos, o ganho foi mais expressivo entre os indivíduos brancos, provavelmente por conta das diferenças no acesso ao sistema de saúde e às novas tecnologias.[138] Em estudo posterior, no qual foram analisados quase 5.000 pacientes diagnosticados com MM entre 2007 e 2013, foi observada mediana de tempo entre a detecção da doença e o início de drogas mais modernas superior para os afrodescendentes, em comparação aos brancos (5,2 x 2,7 meses). Apesar de não ter sido evidenciada diferença de SG entre os grupos, os autores sugeriram que os indivíduos afrodescendentes poderiam ter maiores benefícios caso fossem expostos mais precocemente aos novos medicamentos.[139]

Numa outra análise, de pesquisadores da *Washington University School of Medicine*, que incluiu mais de 78.000 pacientes com MM, os brancos tiveram ganho de SG maior do que os afrodescendentes tanto após início de consolidação com TMO quanto após introdução de bortezomibe e lenalidomida no arsenal terapêutico da doença (15% x 4% e 25% x 22%, respectivamente).[137] É sugerido, por alguns autores, que as diferenças de sobrevida entre raças/etnias possam ser justificadas pelas desigualdades no tratamento, e não por fatores biológicos. Em uma avaliação de 639 casos de MM, publicada em 2020, por exemplo, os indivíduos afrodescendentes receberam menos frequentemente esquemas terapêuticos triplos e TMO e tiveram menor SG, em comparação aos brancos. Fatores de mau prognóstico, como ISS III e presença de anormalidades citogenéticas de alto risco, não mostraram associação com a pior SG observada entre os afrodescendentes, nesta análise.[140]

Essa avaliação do impacto da raça/etnia na incidência e prognóstico do MM é ainda mais complexa de ser realizada num país como o Brasil, com grande miscigenação e prevalência de SES baixo entre os indivíduos pardos e pretos. Num estudo norte-americano,

no qual foi analisada a associação da raça com a sobrevida em cerca de 150 pacientes com MM acompanhados em duas instituições, os autores concluíram que as diferenças de sobrevida observadas entre brancos e afrodescendentes poderiam ser explicadas pelas desigualdades socioeconômicas. Em um dos centros, os pacientes afrodescendentes tiveram sobrevida mediana maior do que os brancos (34 x 29 meses). No entanto, a mediana de sobrevida na outra instituição, na qual todos os indivíduos incluídos na análise eram afrodescendentes, foi significativamente menor (12 meses). Neste centro, as pessoas tratadas eram mais carentes e apresentaram mais anemia, disfunção renal e hipercalcemia, em comparação aos casos da outra instituição.[132]

O SES também está relacionado ao acesso ao sistema de saúde, ao tipo de assistência (pública ou privada, por exemplo) e à qualidade do tratamento instituído. Pesquisadores da América Latina publicaram, em 2018, os resultados da análise sobre a dificuldade de acesso a drogas utilizadas no tratamento do MM em 16 países, incluindo o Brasil. Na ocasião do estudo, bortezomibe e lenalidomida já eram aprovados para uso, pelas agências regulatórias, em 100% e 73%, respectivamente, dos países incluídos. No entanto, em metade destes, foi encontrada desigualdade na disponibilidade das medicações para os pacientes tratados no sistema público de saúde, em comparação àqueles acompanhados em serviços privados. No Brasil, por exemplo, o bortezomibe estava disponível apenas para indivíduos que possuíam convênio com operadoras de saúde. Foi notada diferença nas características dos protocolos de primeira linha quando comparados os tipos de assistência, havendo predomínio de CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona) nos serviços públicos e de VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona) nos privados. Ademais, em 30% dos países latinos, utilizavam-se, para tratamento de pacientes recém-diagnosticados, esquemas mais antigos e menos eficazes (como, por exemplo, VAD - vincristina, doxorrubicina e dexametasona), além de não haver a possibilidade de realização de TMO autólogo para casos elegíveis ao procedimento nestes locais.[141]

Sabe-se que o TMO teve grande impacto nos resultados do tratamento do MM, porém o acesso ao procedimento ainda é desigual entre pacientes com SES alto ou baixo. De acordo com um estudo feito com base em registros de câncer da Califórnia, a realização do TMO entre indivíduos com MM vem aumentando progressivamente nas últimas décadas. Por exemplo, entre 1991 e 1995, apenas 5,7% dos pacientes foram submetidos ao procedimento, enquanto, entre 2011 e 2016, este percentual foi de 27,4%. No entanto, foi observada maior frequência de TMO entre indivíduos tratados em instituições privadas e naqueles com SES alto.[142] Em outra análise norte-americana, na qual foram incluídos mais de 130.000 casos de

MM diagnosticados entre 1998 e 2010, também foi evidenciado aumento da realização de TMO ao longo dos anos (5,2% em 1998 x 12,1% em 2010), particularmente entre pacientes mais jovens, brancos, com alto grau de escolaridade, maior renda familiar, residentes em áreas urbanas e/ou tratados em serviços privados ou centros acadêmicos.[6] Os achados foram corroborados por outros pesquisadores dos Estados Unidos, que, ao analisarem mais de 150.000 casos de MM entre 2004 e 2016, notaram que indivíduos afrodescendentes e de SES baixo tiveram menor chance de serem submetidos ao procedimento, em comparação aos brancos e mais favorecidos.[143]

Em outro estudo mais recente, também na América Latina, os autores confirmaram as diferenças no tratamento entre os indivíduos com MM acompanhados em serviços públicos e privados. Nos serviços públicos, a primeira linha de tratamento era baseada em protocolos com talidomida (menor custo), ao passo que, nas instituições privadas, houve predomínio de esquemas com bortezomibe (maior custo), além de maior proporção de pacientes na segunda linha utilizando anticorpos monoclonais (32% x 8%). Menos pacientes das instituições públicas foram submetidos ao TMO após primeira linha, quando comparados aos de instituições privadas (30% x 52%). A SLP mediana entre os indivíduos submetidos ao procedimento foi de 70 meses, enquanto os outros tiveram SLP mediana de 19,7 meses.[144] Em análise realizada nos Estado Unidos, com foco nos indivíduos submetidos ao TMO, os autores não observaram diferenças de SG e SLP entre grupos socioeconômicos distintos, sugerindo que, se o acesso ao procedimento for universal, os desfechos são semelhantes.[145]

O SES também está associado ao local de moradia e consequentemente pode estar relacionado a maior ou menor dificuldade de acesso ao serviço de saúde, disponibilidade de centros de tratamento especializados mais próximos e facilidade de transporte, por exemplo. Estes fatores podem ter influência no tempo desde o primeiro sintoma até o diagnóstico, nas características do tratamento e na adesão do paciente à terapia, com impacto na sobrevida.[8]

Após avaliação do desfecho de quase 95.000 pacientes com MM de mais de 1.300 instituições, Ronald S. Go et al. observaram que indivíduos tratados em centros mais especializados (com maior número de casos) tiveram menor taxa de mortalidade do que aqueles acompanhados em serviços menores. Notou-se que indivíduos tratados nestes serviços tinham residência mais próxima ao local de tratamento. Grande proporção de pacientes precisava percorrer longas distâncias (23,6 milhas ou mais) para chegar aos maiores centros de tratamento.[146]

Estudo norte-americano de 2016, que incluiu mais de 10.000 paciente com MM, com mediana de seguimento de 27 meses, revelou que indivíduos solteiros, divorciados ou viúvos

tiveram maior risco de morte do que os casados. Além do estado civil, o acesso ao sistema de saúde (público ou privado) e a renda foram outros fatores socioeconômicos que impactaram diretamente a taxa de mortalidade. A sobrevida estimada em 4 anos foi de 71,1%, 63,2%, 53,4% e 46,5% para os pacientes com 0, 1, 2 ou 3 fatores socioeconômicos adversos, respectivamente.[147]

Outro aspecto relacionado ao SES é o grau de escolaridade da população. Pesquisadores chineses analisaram retrospectivamente 773 casos de MM entre 2006 e 2019. Mais da metade dos indivíduos tinha, no máximo, ensino médio completo (69,2%). Em comparação com os pacientes de maior grau de escolaridade, tal subgrupo teve uma proporção mais significativa de idosos, desempregados e residentes em áreas rurais, além de se associar a renda anual mais baixa e a maior dificuldade de acesso à saúde. Na população estudada, a maioria dos pacientes que se apresentou com doença mais avançada (ISS III) e com altos níveis de desidrogenase lática (LDH) tinha menor grau de escolaridade, subgrupo no qual a realização de TMO autólogo foi menos frequente. Em relação à SLP e à SG, os pacientes com maior grau de escolaridade tiveram medianas de 67,5 meses e 122,27 meses, em comparação a 30,6 meses e 58,8 meses do outro subgrupo, respectivamente.[148]

O grau de escolaridade está bastante associado à renda da população. Muitos pacientes com MM ou outras neoplasias precisam arcar com custos relacionados ao tratamento mesmo que parte deste seja financiado por sistemas públicos ou privados. As desigualdades de condições para este custeio podem ter impacto na aderência, na qualidade de vida e consequentemente na taxa de mortalidade. Em estudo publicado em 2015, foi analisado o impacto financeiro do tratamento do MM em pacientes ambulatoriais de um centro na Filadélfia. Mais da metade dos participantes teve custos mais altos do que o esperado por eles e teve que reduzir gastos com bens básicos. Quarenta e seis por cento da população estudada precisaram resgatar quantias da poupança, 21% necessitaram de algum tipo de empréstimo e 17% tiveram atraso no tratamento por conta de questões monetárias. O impacto financeiro foi mais expressivo em mulheres, negros, não casados (solteiros, viúvos ou divorciados) e pessoas com menor renda familiar. Interessante ressaltar que todos os participantes do estudo tinham algum seguro de saúde, o que gera um viés de seleção, mas também cria a hipótese de que talvez, na população geral, o impacto dos custos do tratamento seja ainda mais evidente.[126]

R. Fonseca et al. analisaram a SG e os custos do tratamento do MM entre 2000 e 2014. Os autores observaram um aumento progressivo do custo do tratamento, tanto no manejo de

pacientes internados como no de ambulatoriais. O custo mensal por paciente em 2014 foi 4,5 vezes maior do que em 2000 (US$ 3.263,00 em 2000 e US$1 4.656,00 em 2014).[60]

Resultados de outros estudos corroboram a ideia de que indivíduos de SES baixo têm menores taxas de adesão ao tratamento do MM e de outros tipos de câncer, devido a dificuldades financeiras, falta de suporte social e limitação de acesso a informações adequadas sobre a doença e sua terapia. A baixa aderência pode ser uma das causas para as menores taxas de resposta ao tratamento e de sobrevida. Além disso, nesses casos, há maior incidência de complicações relacionadas à doença e maior impacto emocional e psicológico, com piora da qualidade de vida.[128]

Na análise já citada, realizada por pesquisadores da *Washington University School of Medicine*, que incluiu milhares de pacientes com MM, o ganho de SG observado com a realização de TMO e com a introdução de novas drogas foi desproporcional entre diferentes subgrupos. Assim como os afrodescendentes, os pacientes classificados como de SES baixo, de acordo com a renda familiar, tiveram menor aumento de SG em relação aos de SES alto. Os autores concluíram que, apesar dos benefícios, as novas tecnologias no campo terapêutico do MM também resultaram em maiores desigualdades entre os pacientes.[137]

No Brasil, não há, até o momento, dados sobre o impacto do SES na apresentação clínica e nos desfechos do tratamento dos pacientes com MM. Num estudo de 2015, realizado em uma região considerada carente em Natal/Rio Grande do Norte, no qual foram analisados 65 pacientes, os autores descreveram SG e SLP de 78% e 50,9%, respectivamente. No entanto, não houve comparação com os desfechos de indivíduos de SES alto.[149] Em outra pesquisa, que também incluiu 65 pacientes, porém da região sudeste do país, foi avaliada a aderência ao tratamento do MM, particularmente ao uso de talidomida. Observou-se que alto grau de escolaridade e maior renda familiar foram fatores associados à maior adesão terapêutica.[150]

Este estudo, portanto, poderá auxiliar no melhor entendimento da influência dos fatores sociodemográficos no diagnóstico, na abordagem terapêutica e no prognóstico dos indivíduos com MM no contexto brasileiro.

2 **OBJETIVOS**

2.1 **Objetivo geral**

Avaliar a associação entre o status socioeconômico e as características clínicas e demográficas ao diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo.

2.2 **Objetivos secundários**

Descrever a apresentação clínica e sociodemográfica, as características do tratamento e os desfechos dos pacientes com MM acompanhados em três instituições do Rio de Janeiro.

Avaliar a aplicabilidade de instrumentos de medida socioeconômica (classe social, grau de escolaridade e renda) de pacientes com MM no Brasil.

Analisar a associação do status socioeconômico com as características do tratamento e os desfechos dos pacientes com MM.

3 **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo retrospectivo, com coleta de dados de prontuários de pacientes com diagnóstico de MM, de três instituições de saúde na cidade do Rio de Janeiro, e com aplicação de um questionário de estratificação em classes sociais, aos pacientes ou aos familiares (nos casos de óbito).

3.1 **Critérios de inclusão**

Foram incluídos todos os pacientes com 18 anos ou mais que receberam o diagnóstico de MM entre janeiro de 2015 e fevereiro de 2023, do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG) e do Instituto Oncologia D'Or (IDOR).

No HUPE e no HFAG, os casos foram identificados pelos registros de pacientes dos serviços de Hematologia, por consulta às agendas de ambulatórios e ao livro de registro de mielogramas e pelo histórico de internações da Hematologia nas instituições, desde janeiro de 2015. Posteriormente, os prontuários dos pacientes identificados foram revistos para análise da data de diagnóstico, tendo sido incluídos no estudo apenas aqueles cuja data estava compreendida no período estabelecido. No IDOR, a identificação dos pacientes foi feita a partir de uma busca pelo diagnóstico "Mieloma múltiplo", baseada na 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID10 90.0). Dentre os 213 pacientes identificados inicialmente, 78 não foram incluídos porque o diagnóstico de MM não havia sido feito durante o período estabelecido.

3.2 **Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes com amiloidose ou doença de Castleman concomitante, e aqueles que não realizaram o tratamento e todo o acompanhamento nas respectivas instituições, após o diagnóstico.

3.3 **Aspectos éticos**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUPE (número dos pareceres: 4.521.298 de fevereiro/2021 e 5.485.881 de junho/2022 – Anexo A), do HFAG (número do parecer: 5.801.799 de dezembro/2022 – Anexo B) e do IDOR (número do parecer: 6.391.016 de outubro/2023 – Anexo C).

Para aplicação de questionário de estratificação em classes sociais, foram elaborados Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pacientes e para os familiares, em caso de óbito do paciente (Apêndices A ao F). Para os indivíduos em acompanhamento, o questionário foi aplicado no momento da consulta, após assinatura do TCLE. Nos casos de óbito, foi realizado contato telefônico com os respectivos familiares, e o questionário foi aplicado após assinatura do TCLE por eles.

Nenhuma informação de identificação nominal será divulgada. Os resultados serão publicados na literatura acadêmica de forma impessoal e com descrição estatística, com o devido sigilo dos dados da pesquisa.

3.4 **Dados clínicos**

Foram coletadas dos prontuários e registradas numa Ficha Clínica (Apêndice G) as informações demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas ao diagnóstico (como idade, gênero, raça/cor, caracterização da proteína monoclonal, índices hematimétricos, função renal, resultado do mielograma, biópsia de medula óssea, dados imunofenotípicos e citogenéticos, laudos de radiografia, TC, RM e PET), descrição da abordagem terapêutica e desfechos dos tratamentos. Foram considerados os critérios de avaliação de resposta conforme o consenso do IMWG.**Erro! Indicador não definido.** Os dados coletados foram inseridos e a nalisados na 21ª versão do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 21, em português, pacote estatístico para ciências sociais).

tabela

3.5 **Dados socioeconômicos**

Para avaliação socioeconômica, foram utilizados o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB – 2021), o grau de escolaridade do paciente e a renda estimada de acordo com o bairro de residência do paciente.

A versão de 2021 do CCEB inclui a posse e a quantidade de bens de consumo (carro, máquina de lavar roupa, banheiro, aparelho de DVD, geladeira, *freezer*, computador, lavadora de louças, micro-ondas, motocicleta e secadora de roupa), a existência e a quantidade de empregados domésticos, informações referentes à água utilizada no domicílio (rede de distribuição, poço/nascente ou outro meio) e às características da rua (asfalto ou terra) e o grau de escolaridade do chefe da família. De acordo com a pontuação obtida, os pacientes são classificados em seis estratos sociais: A (45 a 100 pontos), B1 (38 a 44), B2 (29 a 37), C1 (23 a 28), C2 (17 a 22) e DE (0 a 16), com renda média estimada para cada uma destas classes sociais (Apêndice H).[112] Presumiu-se, no planejamento deste estudo, com coleta retrospectiva dessas informações, que não haveria mudança expressiva na estratificação social dos indivíduos/familiares ao longo de alguns anos. Mesmo assim, os pesquisadores enfatizaram, no momento da aplicação do questionário, que as respostas aos itens ali mencionados deveriam idealmente se referir ao período logo após o diagnóstico da doença.

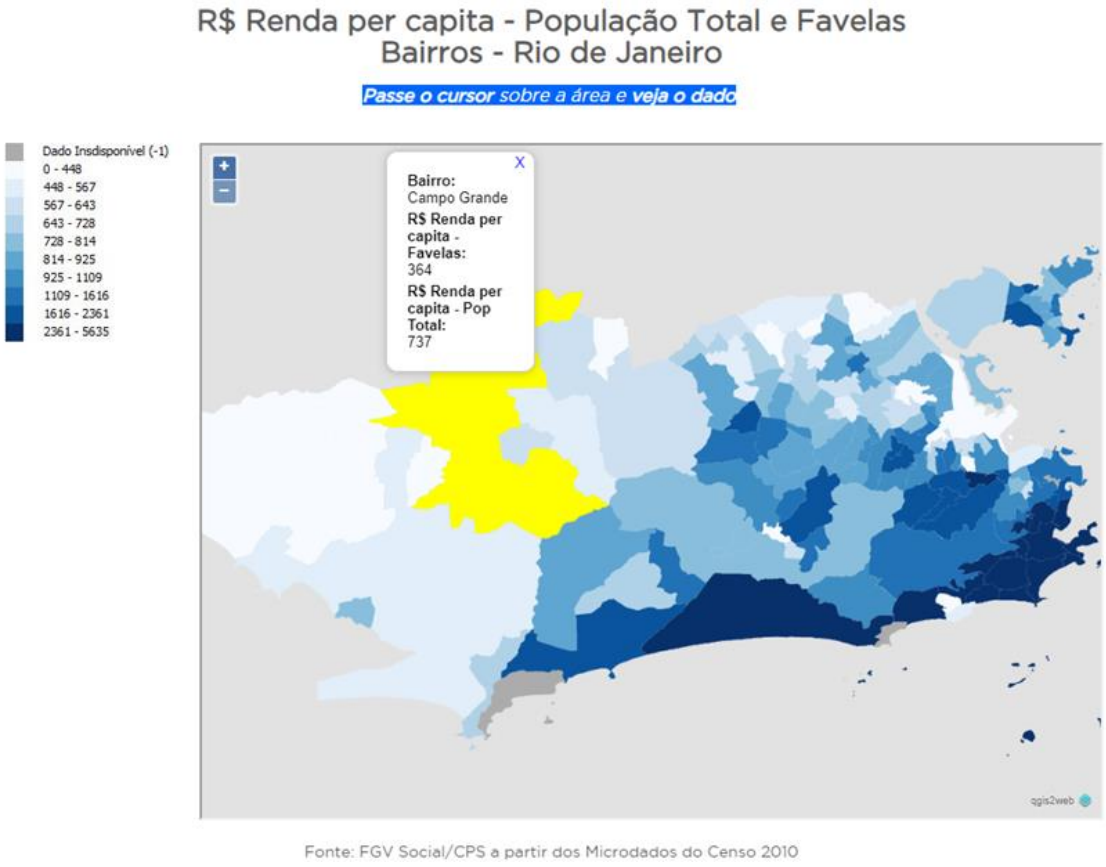
Foi coletada a informação sobre o grau de escolaridade do paciente, quando este não era o chefe da família, no momento da aplicação do questionário de estratificação em classes sociais, além da revisão de prontuários/cadastros. Foi seguida a mesma categorização de grau de escolaridade do CCEB: analfabeto/fundamental I incompleto, fundamental I completo/fundamental II incompleto, fundamental completo/médio incompleto, médio completo/superior incompleto, superior completo.

Também foi avaliada a renda *per capita* estimada de acordo com o bairro, para os pacientes com residência no Rio de Janeiro, e de acordo com o município, para os pacientes de outras cidades. Foram utilizados os dados do censo de 2010 da Fundação Getúlio Vargas (população total de bairros do Rio de Janeiro), conforme ilustrado na Figura 1, e do Ministério da Saúde (municípios brasileiros).[151,152] Não foram encontrados dados mais recentes de um mesmo período para bairros do Rio e de outros municípios do Brasil.

Os participantes do estudo foram alocados em dois grupos de classe social, de acordo com a estratificação do CCEB: classes altas (A e B), com uma pontuação ≥ 29, e classes baixas (C, D e E). Foram considerados como de baixo grau de escolaridade os indivíduos que estudaram até o ensino fundamental completo e de alto grau de escolaridade aqueles com

ensino médio ou superior. A categorização da renda *per capita* foi feita pelo valor mediano encontrado, sendo definidos dois grupos (menor ou maior renda). Foi calculada uma renda *per capita* "atual" com base nos salários mínimos de 2023 (R$ 1.320,00) e 2010 (R$ 510,00).

Figura 1- Renda *per capita* no município do Rio de Janeiro



Nota: Exemplo ilustrativo da pesquisa do bairro de Campo Grande
Fonte: Fundação Getúlio Vargas, 2010

3.6 **Análise estatística**

Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS 21. Foi realizada análise descritiva das variáveis numéricas e categóricas, com testes de frequência e medidas de tendência central. Foram verificadas as associações entre a classe social, grau de escolaridade e renda e os aspectos clínicos dos pacientes com MM. Foi utilizado o Teste de Fisher *(two-sided)* para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, e o teste de Mann-Whitney para verificar a associação entre as variáveis contínuas.

4 RESULTADOS

4.1 Características clínicas e sociodemográficas ao diagnóstico

Foram incluídos no estudo 296 pacientes com MM, sendo 135 (46%) acompanhados no IDOR, 111 (37%) no HUPE e 50 (17%) no HFAG. Entre janeiro de 2015 e fevereiro de 2020 (pré-pandemia de Covid-19), houve 183 casos e, entre março de 2020 e fevereiro de 2023, 113 casos, com incidência de 3 casos novos/mês nos dois períodos.

A mediana de idade ao diagnóstico foi de 65,6 anos (33-93,2), e 150 (51%) eram mulheres. A informação sobre a cor da pele foi encontrada em 176 prontuários, sendo 81 (46%) brancos e 95 (54%) pretos, pardos ou amarelos. Dentre os 243 pacientes cuja informação sobre estado civil estava disponível, a maioria (64%) era casada. Em relação ao local de residência, o dado foi obtido em 281 prontuários e, em 35% dos casos, o paciente residia fora do município do Rio de Janeiro.

Um total de 242 pacientes (82%) apresentava sintomas ao diagnóstico, conforme relato do primeiro atendimento. Foi avaliado o tempo desde o primeiro sintoma até a data do diagnóstico, considerando o dia da realização de aspirado/biópsia de medula óssea, e esse tempo variou de 0,6 (18 dias) a 19,1 meses (1 ano e 7 meses). A mediana do tempo para diagnóstico de todos os pacientes foi 4,7 meses.

Mais da metade dos indivíduos (57%) tinha pior performance status (PS $\geq$ 2) ao diagnóstico. A presença de comorbidade foi evidenciada em 75% dos pacientes e, nos três centros, a maioria tinha, pelo menos, uma comorbidade. Dentre estes pacientes com doenças associadas, 34% tinham apenas uma comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) a mais comum (53%), seguida de diabetes mellitus (25%), cardiopatia (13%) e tireoidopatia (12%). Em 31 (11%) casos havia história de outra neoplasia. Oitenta e um (36%) indivíduos tinham, pelo menos, três comorbidades, além do MM.

A maioria dos pacientes (85%) apresentou-se em estágio de Durie Salmon III. Em relação ao ISS, foi observado predomínio de estágios I e II nas três instituições. Considerando as características da doença, 77% dos casos tinham envolvimento de cadeia pesada e leve, com predomínio do padrão IgG kappa (43%) nas três instituições. No grupo estudado, 35 (13%) e 6 (2%) pacientes tinham mieloma de cadeia leve e mieloma não secretor respectivamente. Plasmocitoma foi evidenciado em 86 (29%) casos.

Quanto à presença de lesões de órgão-alvo, 160 (60%) indivíduos preencheram o critério de anemia, com mediana de hemoglobina de 9,4 g/dL. Disfunção renal ocorreu em 75

(30%) pacientes, com mediana de creatinina e de clearance de creatinina de 1,1 mg/dL e de 56,1 mL/min, respectivamente. Hipercalcemia foi observada em 54 (25%) casos e a mediana do cálcio foi de 9,9 g/dL. A maioria dos indivíduos (77%) apresentava lesão osteolítica, considerando os achados de radiografia, TC e PET. Em 270 (91%) casos, havia evidência de, pelo menos, uma lesão de órgão-alvo. O diagnóstico foi feito a partir do achado de novos critérios, como plasmocitose medular ≥ 60% ou lesão focal à RM, em 26 (9%) casos.

Estudo de medula óssea foi realizado em 271 pacientes, sendo que 18% dos resultados não constavam nos prontuários. Dentre os dados obtidos, o percentual de plasmócitos na medula óssea (considerando achados de mielograma e biópsia) variou de 1 a 90%, com mediana de 31%. Quinze (7%) pacientes tinham plasmocitose medular menor que 10% ao diagnóstico, e 69 (31%) tinham 60% ou mais de plasmócitos na medula. Análise citogenética foi feita em 111 pacientes, sendo normal em 43% dos casos avaliados. Apenas 6% dos exames revelaram presença de alterações de pior prognóstico.

Alguns dados clínicos, laboratoriais e radiológicos não foram encontrados nos prontuários revisados. No HUPE, foram obtidos os resultados de hemoglobina e função renal de todos os pacientes, porém ficaram faltantes os valores de cálcio e os achados radiológicos em 2% e 12% dos casos, respectivamente. No HFAG, apenas a dosagem de cálcio e o resultado dos exames de imagem não foram obtidos em 4% dos casos. Por outro lado, no IDOR, faltaram informações sobre hemoglobina, função renal, cálcio e de imagem em 23%, 33%, 55% e 25% dos prontuários, respectivamente. As características da apresentação do MM, por instituição e de todos os pacientes, são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas e sociodemográficas ao diagnóstico (continua)

	HUPE	**HFAG**	**IDOR**	**Total**
Número de pacientes incluídos	111	50	135	296
Idade (mediana, variação)	64,6 (33,7-89,7)	65,6 (45,5-93,2)	66,0 (33,0-93,0)	65,6 (33,0-93,2)
Sexo				
Masculino	50 (45%)	27 (54%)	69 (51%)	146 (49%)
Feminino	61 (55%)	23 (46%)	66 (49%)	150 (51%)
Cor da pele				
Branca	29 (34%)	26 (58%)	26 (57%)	81 (46%)
Não-branca	56 (66%)	19 (42%)	20 (43%)	95 (54%)
Estado civil				
Casado	60 (63%)	32 (73%)	64 (62%)	156 (64%)
Não casado	36 (37%)	12 (27%)	39 (38%)	87 (36%)

Tabela 1 - Características clínicas e sociodemográficas ao diagnóstico (conclusão)

	HUPE	HFAG	IDOR	Total
Residência				
No município do Rio	66 (64%)	27 (61%)	90 (68%)	183 (65%)
Fora do município do Rio	38 (36%)	17 (39%)	43 (32%)	98 (35%)
Sintomas ao diagnóstico	101 (91%)	36 (72%)	105 (78%)	242 (82%)
Tempo para diagnóstico em meses (mediana, variação)	5,8 (0,8-19,1)	5,2 (0,7-16,0)	4,0 (0,6-19,1)	4,7 (0,6-19,1)
PS				
0-1	33 (30%)	20 (40%)	75 (56%)	128 (43%)
≥ 2	78 (70%)	30 (60%)	60 (44%)	168 (57%)
Outra(s) comorbidade(s)	79 (71%)	40 (80%)	103 (76%)	222 (75%)
DS				
I-II	8 (7%)	12 (24%)	21 (18%)	41 (15%)
III	98 (93%)	37 (76%)	95 (82%)	230 (85%)
ISS				
I-II	72 (75%)	36 (78%)	68 (76%)	176 (76%)
III	24 (25%)	10 (22%)	22 (24%)	56 (24%)
Classificação				
IgG	71 (65%)	29 (60%)	72 (64%)	172 (64%)
IgA	23 (21%)	14 (29%)	20 (18%)	57 (21%)
Cadeia leve	12 (11%)	5 (11%)	18 (16%)	35 (13%)
Não secretor	3 (3%)	0 (0%)	3 (2%)	6 (2%)
Plasmocitoma	38 (34%)	8 (16%)	40 (30%)	86 (29%)
Anemia				
Presente	74 (67%)	33 (66%)	53 (51%)	160 (60%)
Ausente	37 (33%)	17 (34%)	51 (49%)	105 (40%)
Hemoglobina (n = 265) (mediana, variação)	8,6 (3,9-15,0)	9,2 (5,4-15,0)	9,9 (4,2-16,0)	9,4 (3,9-16,0)
Disfunção renal				
Presente	38 (34%)	17 (34%)	20 (22%)	75 (30%)
Ausente	73 (66%)	33 (66%)	71 (78%)	177 (70%)
Creatinina (n = 249) (mediana, variação)	1,09 (0,5-10,8)	1,3 (0,6-9,4)	1,0 (0,5-8,0)	1,1 (0,5-10,8)
Clearance de creatinina (n = 226) (mediana, variação)	56,8 (4,6-146,3)	51,6 (6,8-151,3)	61,1 (13,9-131,9)	56,1 (4,6-151,3)
Hipercalcemia				
Presente	36 (33%)	13 (27%)	5 (8%)	54 (25%)
Ausente	73 (67%)	35 (73%)	56 (92%)	164 (75%)
Cálcio (n = 218) (mediana, variação)	10,3 (7,5-17,6)	9,5 (7,0-16,6)	9,6 (8,2-11,6)	9,9 (7,0-17,6)
Lesão óssea				
Presente	77 (79%)	31 (65%)	82 (81%)	190 (77%)
Ausente	21 (21%)	17 (35%)	19 (19%)	57 (23%)

4.2 **Informações sobre tratamento**

O tempo mediano entre o diagnóstico e o início do protocolo de primeira linha foi de 24 dias. No presente estudo, este tempo variou de três dias a um ano, com mediana de 24 dias. Com relação ao tratamento medicamentoso, 109 (37%) pacientes fizeram uso de dexametasona antes do início do protocolo de primeira linha. Um total de 278 (94%) indivíduos recebeu a primeira linha de tratamento com esquemas baseados em imunomodulador (talidomida), principalmente com o protocolo CTD, ou com esquemas baseados em inibidor de proteassomo (bortezomibe), especialmente o protocolo VCD.

Duas, três e quatro linhas de tratamento foram realizadas em 114 (39%), 47 (16%) e 23 (8%) pacientes respectivamente. Como segunda linha, os esquemas mais utilizados foram VCD (18%), VTD (13%) e CTD (11%). Na terceira linha, foi mantido o predomínio do uso de VCD (19%), seguido do protocolo CED (ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona) e da associação de dexametasona e talidomida (9% cada), considerando as três instituições. Na quarta linha, o protocolo VCD também foi o mais utilizado (13%). Dezesseis (5%), 9 (3%) e 5 (2%) pacientes foram submetidos a cinco, seis e sete linhas de tratamento, respectivamente. Nenhum paciente foi submetido a mais do que 7 linhas de terapia. De todos os pacientes que receberam ao menos uma linha de tratamento, 62% não foram expostos a lenalidomida ou anticorpo monoclonal.

Bifosfonatos e/ou denosumabe foram prescritos a 246 (83%) pacientes, com mediana de nove doses. Dentre os 50 (17%) indivíduos que não receberam nenhuma dose de bifosfonato, 21 haviam falecido antes do início do tratamento, enquanto os demais apresentavam contraindicações ao medicamento.

Transplante autólogo de medula óssea foi realizado em 119 (57%) indivíduos com idade até 70 anos e em uma paciente com 74 anos, abrangendo portanto 41% (120 pacientes) de todo grupo estudado. No Brasil, até bem pouco tempo, a legislação definia como limite para ser submetido ao TMO autólogo a idade de 70 anos, tendo sido alterada para 75 anos em 2020. A maior parte (78%) foi realizada após a primeira linha de tratamento quimioterápico. Foi avaliado o tempo desde o diagnóstico até a realização do TMO, tendo sido encontrada mediana de 8,8 meses. Sessenta e nove (23%) pacientes foram submetidos à radioterapia, em diferentes momentos do tratamento. Na Tabela 2, estão descritas as características do manejo terapêutico de todos os pacientes.

Tabela 2 - Informações gerais de tratamento

		Total
Radioterapia		69 (23%)
Pré-tratamento com dexametasona		109 (37%)
Bifosfonato/Denosumabe		246 (83%)
Tempo para início de tratamento em meses (mediana, variação)		0,8 (0,1-12,2)
1ª linha de tratamento		278 (94%)
Esquema de 1ª linha	**IP**	133 (48%)
	IMiD	61 (22%)
	IP + IMiD	41 (15%)
	Ac monoclonal	40 (14%)
	Outros	3 (1%)
2ª linha de tratamento		114 (39%)
Esquema de 2ª linha	**IP**	31 (27%)
	IMiD	35 (31%)
	IP + IMiD	25 (22%)
	Ac monoclonal	20 (17%)
	Outros	3 (3%)
3ª linha de tratamento		47 (16%)
4ª linha de tratamento		23 (8%)
TMO autólogo (idade ≤ 70 anos)		119 (57%)
Tempo para TMO em meses (mediana, variação)		8,8 (3,9-34,2)
Consolidação pós-TMO		32 (27%)
Manutenção pós-TMO		49 (41%)

Legenda: inibidor de proteassomo (IP); imunomodulador (IMiD); anticorpo (Ac).

4.3 **Avaliação da resposta ao tratamento e da mortalidade precoce e tardia**

Dezoito (6%) indivíduos faleceram antes do início da quimioterapia.

Após o término da primeira linha de tratamento, foram obtidos dados referentes à resposta terapêutica de 192 dos 278 pacientes tratados (69%). Dentre esses casos, foi observada uma taxa de resposta global de 60%-59%, tendo sido alcançadas RCs em 7 (3%) pacientes, RC em 39 (13% - 14%), RPMB em 59 (20% - 21%) e RP em 59 (20% - 21%). Em relação à segunda linha de tratamento, o resultado da avaliação de resposta estava disponível em 76 dos 114 casos (67%). Houve discreto predomínio de RPMB (18%), em relação à RC (13%) e RP (14%). Após a terceira linha, também foi observada maior taxa de RPMB (21%). Dentre os 32 casos (68%) nos quais houve acesso à informação de resposta terapêutica após essa linha, RC e RP ocorreram em 9% e 11% respectivamente. Após a quarta linha de tratamento, a resposta foi descrita em 14 (61%) prontuários, sendo 17% de RC, 9% de RPMB

e 9% de RP. A melhor resposta alcançada após quinta e sexta linhas foi RPMB. Dentre os cinco pacientes que receberam sete linhas de tratamento, 3 (60%) faleceram, sendo dois por PD (a causa do óbito do outro paciente não foi informada). Os outros 2 indivíduos permaneciam em tratamento até o momento desta análise.

A mediana de seguimento dos 296 pacientes foi de 21,6 meses, tendo variado de 9 dias a 8,5 anos. Cento e cinquenta e sete indivíduos (53%) permaneciam vivos no momento desta análise, estando a maioria destes (62%) em tratamento.

Em relação aos 139 (47%) casos de óbito, 26 (19%) ocorreram devido ao MM, 9 (6%) em decorrência de infecção, 26 (19%) por consequência da doença e de infecção associada e 16 (11%) por outras causas, incluindo outra neoplasia em 4 pacientes. Nos restantes 62 (45%) casos, a causa do óbito não foi informada. Nos três centros, as principais causas de óbito foram doença e/ou infecção. Dentre os casos de falecimento, 10 (7%) e 27 (19%) ocorreram em até 30 e 90 dias após o diagnóstico de MM, respectivamente (mortalidade precoce). Na Tabela 3, são apresentados o número de óbitos de acordo com o momento do tratamento de todos os pacientes.

Tabela 3 - Número de óbitos de acordo com o momento do tratamento

	Total
Óbitos	
Precoces (≤ 3 meses)	27 (19%)
Tardios (> 3 meses)	112 (81%)
Óbitos	
Pré-1ª linha	18 (13%)
Pré-2ª linha	57 (41%)
Pré-3ª linha	33 (23%)
Pré-4ª linha	16 (12%)
Após 4ª linha	15 (11%)
Total de óbitos	139 (47%)

4.4 **Características socioeconômicas**

Para aplicação do questionário de estratificação em classes sociais CCEB, os pesquisadores conseguiram contactar 92% dos pacientes (145) e 73% dos familiares (101) daqueles falecidos, com concordância de participação de 92% e 97% destes, respectivamente. Tais informações foram, então, obtidas de 133 (85% dos vivos) pacientes em acompanhamento e de 98 (71% dos óbitos) familiares nos casos de óbito, tendo sido contemplados 231 (78%) dos 296 casos incluídos. Este percentual variou de acordo com o ano

de diagnóstico, desde 63%, em 2015, a 93%, em 2021. A proporção de respondedores foi de 92% no HFAG, 83% no HUPE e 69% no IDOR. Houve recusa de participação de 11 pacientes e 2 familiares no IDOR e de 1 paciente e 1 familiar no HFAG. Não foi possível contactar para aplicação do questionário 12 (4% dos vivos) pacientes e 38 (13% dos óbitos) familiares (nos casos de óbito). A mediana da pontuação do questionário CCEB foi de 28, variando de 10 a 57 pontos.

A informação sobre o grau de escolaridade do paciente foi obtida em 239 (81%) casos, sendo 134 (85% dos vivos) daqueles em acompanhamento e 105 (76% dos óbitos) de falecidos. Este dado estava disponível em 90%, 88% e 71% dos indivíduos do HFAG, HUPE e IDOR, respectivamente.

Foi possível avaliar a renda *per capita* estimada, de acordo com o bairro/município de residência, de 280 indivíduos, sendo 154 (98% dos vivos) em acompanhamento e 126 (91% dos óbitos) falecidos. Em relação ao centro, teve-se acesso à informação do local de residência, para estimativa da renda, em 99%, 94%, 86% dos casos do IDOR, HUPE e HFAG, respectivamente. A renda *per capita* estimada variou de R$ 906,00 a R$ 12.170,00, com mediana de R$ 1.985,00 (convertida para valores atuais). Um total de 143 pacientes (51%) tinha renda *per capita* ≤ R$ 1.985,00.

A distribuição de classes sociais, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada de todos os pacientes e das três instituições está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição de classes sociais, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada

		HUPE	**HFAG**	**IDOR**	**Total**
Classe social	**A**	0 (0%)	3 (7%)	10 (11%)	13 (6%)
	B1	2 (2%)	8 (17%)	17 (18%)	27 (11%)
	B2	14 (15%)	22 (48%)	35 (38%)	71 (31%)
	C1	21 (23%)	7 (15%)	15 (16%)	43 (19%)
	C2	34 (37%)	4 (9%)	13 (14%)	51 (22%)
	DE	21 (23%)	2 (4%)	3 (3%)	26 (11%)
Grau de escolaridade	**Analfabeto/4º ano**	14 (14%)	0 (0%)	1 (1%)	15 (6%)
	5º ano	22 (22%)	6 (13%)	6 (6%)	34 (14%)
	9º ano	29 (30%)	7 (16%)	12 (13%)	48 (20%)
	Ensino médio	26 (27%)	22 (49%)	30 (31%)	78 (33%)
	Superior	7 (7%)	8 (18%)	40 (42%)	55 (23%)
	Pós-graduação	0 (0%)	2 (4%)	7 (7%)	9 (4%)
Renda *per capita* estimada (mediana, variação)		1.906,00 (906,00-9.302,00)	2.278,00 (1.108,00-11.681,00)	2.275,00 (1.052,00-12.170,00)	1.985,00 (906,00-12.170,00)
Categorização de renda *per capita*	**≤ R$ 1.985,00**	68 (65%)	17 (40%)	58 (44%)	143 (51%)
	> R$ 1.985,00	36 (35%)	26 (60%)	75 (56%)	137 (49%)

Em 291 (98%) indivíduos, sendo 156 em acompanhamento (99%) e 135 falecidos (97%), foi obtida, pelo menos, uma medida de SES. Nos casos em que estavam disponíveis, no mínimo, duas medidas de SES, foi avaliada a associação do grau de escolaridade e da renda *per capita* estimada com a classe social obtida com o questionário CCEB, e do grau de escolaridade com a renda estimada (Tabelas 5 e 6). Conforme esperado, os indivíduos de classes sociais mais altas tinham mais anos de estudo e maior renda, em comparação àqueles de classes mais baixas. Os pacientes com maior grau de escolaridade também tinham maior renda.

Tabela 5 - Associação entre as classes sociais, o grau de escolaridade e a renda *per capita* estimada

	Total	**Classes A e B**	**Classes C, D e E**	**p**
Grau de escolaridade				
Até ensino fundamental	92 (40%)	22 (20%)	70 (59%)	0,000
Maior que ensino fundamental	136 (60%)	88 (80%)	48 (41%)	
Renda *per capita* estimada				
≤ R$ 1.985,00 (mediana)	112 (51%)	41 (39%)	71 (61%)	0,002
> R$ 1.985,00 (mediana)	108 (49%)	63 (61%)	45 (39%)	

Tabela 6 - Associação entre o grau de escolaridade e a renda *per capita* estimada

	Total	**Escolaridade > ensino fundamental**	**Escolaridade ≤ ensino fundamental**	**p**
Renda *per capita* estimada				
≤ R$ 1.985,00 (mediana)	118 (52%)	57 (42%)	61 (66%)	0,000
> R$ 1.985,00 (mediana)	110 (48%)	79 (58%)	31 (34%)	

4.5 **Associação da classe social, grau de escolaridade e renda com as características de apresentação clínica da doença**

Foram avaliadas as associações da classe social, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada com as características clínicas ao diagnóstico.

Os pacientes de classes sociais mais altas apresentaram mais frequentemente uma ou mais comorbidades, quando comparados aos de classes mais baixas. A maioria dos casos tinha sintomas ao diagnóstico, independente da classe social. No entanto, a mediana de tempo

para o diagnóstico foi superior nos indivíduos classificados como de classes menos favorecidas.

Em relação ao estadiamento da doença, uma maior proporção de indivíduos das classes C, D e E apresentaram-se com DS III, enquanto, nas classes A e B, a diferença entre o percentual de indivíduos com DS I-II e DS III foi menor, apesar da maior ocorrência de estágio avançado nestas classes também. Da mesma forma, observou-se menor frequência de valores de hemoglobina ≥ 8,5 g/dL nas classes sociais C, D e E, em comparação com as demais. Outra diferença relacionada aos achados laboratoriais foi a mediana de calcemia, sendo maior entre os pacientes de classes mais baixas (Tabela 7).

Tabela 7 - Associações entre as classes sociais e as características de apresentação clínica da doença (continua)

	Total	**Classes A e B**	**Classes C, D e E**	**p**
Número de pacientes	231	111	120	-
Idade (mediana, variação)	64,6 (33-93)	65,6 (33-93)	63,4 (33,7-93)	0,065
Sexo				0,147
Masculino	123 (53%)	65 (59%)	58 (48%)	
Feminino	108 (47%)	46 (41%)	62 (52%)	
Estado civil				0,292
Casado	137 (68%)	71 (72%)	66 (64%)	
Não casado	65 (32%)	28 (28%)	37 (36%)	
PS				0,895
0-1	102 (44%)	50 (45%)	52 (43%)	
≥ 2	129 (56%)	61 (55%)	68 (57%)	
Comorbidade(s)	**173 (75%)**	**90 (81%)**	**83 (69%)**	**0,048**
DS				**0,002**
I-II	**28 (13%)**	**21 (21%)**	**7 (6%)**	
III	**182 (87%)**	**78 (79%)**	**104 (94%)**	
ISS				0,612
I-II	138 (75%)	66 (77%)	72 (73%)	
III	47 (25%)	20 (23%)	27 (27%)	
Plasmocitoma	64 (28%)	29 (26%)	35 (29%)	0,660
Sintomas ao diagnóstico	189 (82%)	87 (78%)	102 (85%)	0,233
Tempo para diagnóstico em meses (mediana, variação)	**4,8 (0,6-19,1)**	**4,0 (0,8-16,0)**	**5,9 (0,6-19,1)**	**0,025**
Anemia				0,189
Presente	134 (65%)	56 (60%)	78 (69%)	
Ausente	73 (35%)	38 (40%)	35 (31%)	
Hemoglobina (n = 207) (mediana, variação)	9,2 (3,9-16,0)	9,7 (3,9-16,0)	8,9 (4,6-15,0)	0,061

Tabela 7 - Associações entre as classes sociais e as características de apresentação clínica da doença (conclusão)

	Total	Classes A e B	Classes C, D e E	p
Hemoglobina				
< 8,5 g/dL	**77 (37%)**	**27 (29%)**	**50 (44%)**	**0,030**
≥ 8,5 g/dL	**130 (63%)**	**67 (71%)**	**63 (56%)**	
Disfunção renal				
Presente	61 (31%)	27 (31%)	34 (31%)	1,000
Ausente	138 (69%)	61 (69%)	77 (69%)	
Creatinina (n = 198) (mediana, variação)	1,1 (0,5-10,8)	1,3 (0,6-7,5)	1,1 (0,5-10,8)	0,325
Clearance de creatinina (n = 182) (mediana, variação)	56,1 (4,6-151,3)	53,7 (4,6-151,3)	58,9 (5,5-122,7)	0,842
Hipercalcemia				
Presente	47 (26%)	19 (24%)	28 (27%)	0,733
Ausente	134 (74%)	60 (76%)	74 (73%)	
Calcemia (n = 158) (mediana, variação)	**10,0 (7,0-17,6)**	**9,6 (7,0-16,6)**	**10,2 (7,5-17,6)**	**0,019**
Albumina (n = 169)				
< 3,5 g/dL	78 (46%)	33 (50%)	45 (44%)	0,434
≥ 3,5 g/dL	91 (54%)	33 (50%)	58 (56%)	
β2-microglobulina				
< 3,5 g/dL	62 (38%)	30 (39%)	32 (37%)	0,872
≥ 3,5 g/dL	101 (62%)	47 (61%)	54 (63%)	
Proteína monoclonal (n = 187) (mediana, variação)	2,8 (0-8,5)	2,8 (0-8,5)	2,7 (0-7,7)	0,700
Plasmocitose medular				
< 10%	10 (6%)	2 (3%)	8 (8%)	0,191
≥ 10%	167 (94%)	74 (97%)	93 (92%)	
Lesão óssea				
Presente	152 (76%)	68 (72%)	84 (78%)	0,328
Ausente	49 (24%)	26 (28%)	23 (22%)	

Dentre os pacientes que estudaram até o ensino fundamental, houve predomínio do sexo feminino e de PS ≥ 2, com relação àqueles com maior grau de escolaridade.

Em relação aos casos nos quais a informação sobre o grau de escolaridade estava disponível, 195 (82%) tinham sintomas ao diagnóstico, sendo 114 (58%) com grau de escolaridade superior ao ensino fundamental. Os indivíduos que tinham concluído, no máximo, o ensino fundamental, apresentaram mediana de tempo para diagnóstico maior do que aqueles mais instruídos (Tabela 8). Não foi encontrada associação com significância estatística entre as outras características sociodemográficas e o grau de escolaridade.

Tabela 8 - Associações entre o grau de escolaridade e as características de apresentação clínica da doença

	Total	Escolaridade > ensino fundamental	Escolaridade ≤ ensino fundamental	p
Número de pacientes	239	142	97	-
Sexo				
Masculino	126 (53%)	86 (61%)	40 (41%)	0,004
Feminino	113 (47%)	56 (39%)	57 (59%)	
PS				
0-1	105 (44%)	71 (50%)	34 (35%)	0,025
≥ 2	134 (56%)	71 (50%)	63 (65%)	
Tempo para diagnóstico (n = 157) em meses (mediana, variação)	4,8 (0,6-19,1)	4,2 (0,6-16,0)	6,2 (0,8-19,1)	0,011

A mediana de idade entre os indivíduos com renda *per capita* estimada mais alta foi maior em comparação ao grupo com renda mais baixa. Uma maior proporção dos pacientes com menor renda apresentou-se com PS ≥ 2, enquanto PS 0-1 predominou entre os indivíduos com maior renda. A presença de sintomas ao diagnóstico foi mais frequente entre as pessoas de renda *per capita* mais baixa. Apesar de não ter sido observada diferença estatisticamente significativa na ocorrência de anemia de acordo com a renda *per capita*, a mediana de hemoglobina foi mais baixa entre os pacientes de menor renda, em comparação com o de maior renda (Tabela 9). Não foi encontrada associação com significância estatística entre as outras características sociodemográficas e a renda *per capita* estimada.

Tabela 9 - Associações entre a renda *per capita* estimada e as características de apresentação clínica da doença

	Total	Renda *per capita* estimada > R$ 1.985,00	Renda *per capita* estimada ≤ R$ 1.985,00	p
Número de pacientes	280	137	143	-
Idade (mediana, variação)	65,5 (33,0-93,2)	67,0 (33,0-93,0)	62,0 (35,8-93,2)	0,009
PS				
0-1	125 (45%)	72 (53%)	53 (37%)	0,011
≥ 2	155 (55%)	65 (47%)	90 (63%)	
Sintomas ao diagnóstico	227 (81%)	104 (76%)	123 (86%)	0,034
Hemoglobina (n = 250) (mediana, variação)	9,3 (3,9-16,0)	9,8 (4,2-16,0)	9,1 (3,9-15,0)	0,044

4.6 **Associação da classe social, grau de escolaridade e renda com as características do tratamento e os desfechos clínicos**

Também foram avaliadas as associações da classe social, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada com as características do tratamento e os desfechos clínicos. Algumas diferenças nestes aspectos foram encontradas entre os grupos de maior e menor SES e serão abaixo relatadas. Não foi encontrada diferença de sobrevida global entre estes grupos com relação à classe social, grau de escolaridade ou renda. As curvas de sobrevida foram estimadas utilizando-se o método de Kaplan-Meier e a comparação entre as curvas foi realizada com o teste de log-rank.

A mediana de tempo para início de tratamento foi maior entre os indivíduos de classes sociais mais altas, ao passo que a mediana de tempo para TMO autólogo foi menor neste grupo, quando comparado às classes mais baixas. Proporcionalmente, mais pacientes das classes A e B tiveram acesso a lenalidomida ou anticorpo monoclonal nas primeiras quatro linhas de tratamento, além de terem recebido, com mais frequência, manutenção pós-TMO (Tabela 10).

Tabela 10 - Associações entre as classes sociais e as características do tratamento e os desfechos

	Total	**Classes A e B**	**Classes C, D e E**	**p**
Radioterapia	50 (22%)	21 (19%)	29 (24%)	0,343
Pré-tratamento com dexametasona	81 (35%)	33 (30%)	48 (40%)	0,129
Bifosfonato/Denosumabe	193 (84%)	90 (81%)	103 (86%)	0,377
Tempo para início de tratamento (n = 220) em meses (mediana, variação)	**0,7 (0,1-9,2)**	**0,9 (0,1-9,2)**	**0,6 (0,1-5,3)**	**0,011**
Lenalidomida ou anticorpo monoclonal em alguma linha (n = 220)	**83 (38%)**	**61 (57%)**	**22 (20%)**	**0,000**
TMO autólogo (idade ≤ 70 anos)	100 (58%)	50 (63%)	50 (54%)	0,219
Tempo para TMO (n = 100) em meses (mediana, variação)	**9,3 (3,9-34,2)**	**7,6 (3,9-27,4)**	**11,7 (4,9-34,2)**	**0,001**
Consolidação pós-TMO	26 (26%)	17 (34%)	9 (18%)	0,110
Manutenção pós-TMO	**40 (40%)**	**26 (52%)**	**14 (28%)**	**0,024**
Total de óbitos	98 (42%)	40 (36%)	58 (48%)	0,063

Pacientes com menor grau de escolaridade tiveram mediana de tempo para início de tratamento menor e mediana de tempo para TMO autólogo maior, em comparação com

aqueles com mais anos de escolaridade. Esquemas de 1ª linha contendo lenalidomida ou anticorpo monoclonal foram feitos mais frequentemente em pacientes mais instruídos. Pouco mais da metade desses indivíduos (51%) recebeu o imunomodulador ou anticorpo monoclonal, em algum momento do tratamento, enquanto apenas 16% dos pacientes que estudaram até, no máximo, o ensino fundamental foram expostos a estas drogas. A manutenção pós-TMO também foi feita com menor frequência no grupo de indivíduos de baixo grau de escolaridade.

Apesar de ter havido proporcionalmente menos óbitos entre os pacientes com maior grau de escolaridade (39%), em comparação com os demais (51%), essa diferença não foi estatisticamente significativa (p = 0,111). No entanto, em relação aos óbitos ocorridos nos primeiros três meses após o diagnóstico, o percentual foi maior no grupo com grau de escolaridade até o ensino fundamental (29%) do que no outro (9%), tendo a diferença significância estatística (Tabela 11). Não foram observadas associações estatisticamente significativas em relação às outras características do tratamento e aos desfechos, de acordo com as categorias de grau de escolaridade.

Tabela 11 - Associações entre o grau de escolaridade e as características do tratamento e os desfechos

	Total	**Escolaridade > ensino fundamental**	**Escolaridade ≤ ensino fundamental**	**p**
Tempo para início de tratamento (n = 226) em meses (mediana, variação)	0,7 (0,1-9,2)	0,9 (0,1-9,2)	0,5 (0,1-4,4)	0,002
Lenalidomida ou anticorpo monoclonal em alguma linha (n = 226)	84 (37%)	70 (51%)	14 (16%)	0,000
Tempo para TMO (n = 102) em meses (mediana, variação)	9,1 (3,9-34,2)	8,0 (3,9-27,4)	12,3 (4,9-34,2)	0,001
Manutenção pós-TMO	41 (40%)	33 (49%)	8 (24%)	0,019
Óbito nos primeiros 3 meses (n = 105)	19 (18%)	5 (9%)	14 (29%)	0,011

Apesar da mediana de tempo para início de tratamento ter sido maior entre os pacientes com renda mais alta, a mediana de tempo para TMO autólogo foi menor neste grupo, em comparação aos indivíduos com renda mais baixa. Os indivíduos com renda *per*

capita estimada de até R$ 1.985,00 foram menos expostos a lenalidomida e anticorpo monoclonal.

A maioria dos indivíduos estava em acompanhamento no momento da análise, independente da renda (55% dos pacientes de cada grupo). Nenhum paciente do grupo com maior renda foi a óbito no primeiro mês após o diagnóstico, enquanto oito indivíduos com renda de até R$ 1.985,00 faleceram no período. Em relação aos óbitos ocorridos nos primeiros três meses após o diagnóstico, também houve predomínio no grupo com menor renda, bem como nos casos de óbito antes do início da primeira e da segunda linhas de tratamento (Tabela 12). Não foram observadas associações estatisticamente significativas em relação às outras características do tratamento e aos desfechos, de acordo com as categorias de renda *per capita* estimada.

Tabela 12 - Associações entre a renda *per capita* estimada e as características do tratamento e os desfechos

	Total	**Renda *per capita* estimada > R$ 1.985,00**	**Renda *per capita* estimada ≤ R$ 1.985,00**	**p**
Tempo para início de tratamento (n = 266) em meses (mediana, variação)	0,8 (0,1-12,2)	0,9 (0,1-12,2)	0,6 (0,1-4,6)	0,045
Lenalidomida ou anticorpo monoclonal em alguma linha (n = 266)	104 (39%)	62 (46%)	42 (32%)	0,024
Tempo para TMO (n = 117) em meses (mediana, variação)	8,7 (3,9-34,2)	7,7 (4,2-34,2)	9,8 (3,9-27,0)	0,042
Óbito no primeiro mês (n = 126)	8 (6%)	0 (0%)	8 (13%)	0,006
Óbito nos primeiros 3 meses (n = 126)	22 (18%)	4 (7%)	18 (28%)	0,002
Óbito pré-1ª linha de tratamento (n = 126)	14 (11%)	2 (3%)	12 (19%)	0,009
Óbito pré-2ª linha de tratamento (n = 126)	65 (52%)	26 (42%)	39 (61%)	0,049

5 **DISCUSSÃO**

As características socioeconômicas dos pacientes com MM são pouco descritas, de uma forma geral, assim como o impacto destes aspectos na apresentação e nos desfechos da doença, principalmente no contexto brasileiro. Neste estudo, foram coletadas informações, de forma retrospectiva, de dados clínicos, demográficos, classe social, grau de escolaridade (individuais) e renda *per capita* (por local de moradia) de 291 pacientes com MM de três instituições no Rio de Janeiro, para avaliação da associação entre as variáveis socioeconômicas e a gravidade da doença ao diagnóstico e os resultados do tratamento.

O IDOR é uma das instituições privadas mais relevantes no tratamento em hemato-oncologia no estado e foi responsável pelo maior número de pacientes alocados nesta pesquisa, seguido do HUPE, referência no tratamento da doença e principal centro público de TMO autólogo em MM no RJ. O HFAG, por sua vez, recebe praticamente todos os pacientes militares da Aeronáutica (e seus dependentes) com MM do país. Foram incluídos neste estudo todos os pacientes com MM tratados nestas três instituições, com diagnóstico entre janeiro de 2015 e fevereiro de 2023.

O período de inclusão dos pacientes abrangeu os anos da pandemia de Covid-19, que atingiu o Brasil de forma catastrófica, tendo sido registradas cerca de 710.000 mortes pela infecção no país.[153] Não há dados exatos sobre o impacto da Covid-19 no diagnóstico e no prognóstico das neoplasias em geral ou no MM, porém sugere-se uma diminuição nos casos diagnosticados (por dificuldades de acesso ou superposição de sintomas) e maior morbimortalidade dos pacientes já em tratamento acometidos pela infecção, principalmente nos primeiros meses da epidemia.[154] Não era objetivo neste estudo a coleta específica destas informações, porém observou-se que não houve diferença na incidência de casos novos de MM antes e durante a pandemia de Covid-19.

Foram observadas semelhanças entre a população do estudo e os dados epidemiológicos já publicados de MM, como a mediana de idade ao diagnóstico (65,6 anos) e a maior incidência em indivíduos não brancos. Não foi encontrada a descrição sobre a forma de coleta da cor da pele (autodeclaração ou inferência do coletor) e, por isso, optou-se pela não utilização desta informação para quaisquer análises de associação.

Já com relação ao sexo, houve uma discreta prevalência do sexo feminino entre os pacientes incluídos, o que destoa de dados prévios que sugerem o predomínio em homens, porém é bastante semelhante à distribuição de gênero na população brasileira (51,5% mulheres e 48,5% homens), conforme informações do censo demográfico de 2022.[155]

O estado civil dos pacientes não é rotineiramente descrito nos prontuários, o que certamente contribuiu para a ausência da informação em alguns casos. Este dado, porém, pode ser relevante por refletir, pelo menos em parte, a rede e o suporte social disponíveis para o indivíduo, o que pode estar associado aos desfechos do tratamento.[156] Nesse estudo, a maior parte dos pacientes era casada, estado civil geralmente associado a melhor suporte social.

Tem sido verificado que a distância da moradia ao local de tratamento pode ser um fator que tenha impacto nos desfechos clínicos.[123] Não foi objetivo deste estudo avaliar esta associação, e a informação sobre o local de residência foi utilizada para a descrição da origem dos pacientes e para a busca do dado de renda *per capita* estimada.[151,152] O local de moradia (geralmente avaliado com dados semelhantes ao código de endereçamento postal brasileiro) é uma medida coletiva de classificação socioeconômica muito utilizada nos estudos que buscam verificar a associação deste aspecto com a incidência e os desfechos das neoplasias.

Como já esperado, a maioria dos pacientes com MM (82%) se apresentou sintomática no primeiro atendimento no centro de referência. Apesar da relativa disponibilidade das novas técnicas radiológicas e laboratoriais, nas três instituições, para o diagnóstico mais precoce da doença, até numa fase assintomática, grande parte dos pacientes já relatava sintomas ao serem atendidos pelo especialista. Isto pode ser explicado por vários aspectos socioeconômicos e pela própria dificuldade de acesso à assistência médica e a exames que muitos dos indivíduos ainda enfrentam. Neste estudo, a mediana do tempo desde o primeiro sintoma até o diagnóstico foi de 4,7 meses, um período longo para qualquer neoplasia, especialmente para o MM, que pode ter progressão clínica muita rápida com grande morbimortalidade a curto prazo.[157]

A demora para o diagnóstico pode ter como consequência também a grande proporção de pacientes com sintomas, com estágios mais avançados da doença (85% com DS III) e com um pior performance status na apresentação clínica encontrados neste estudo, como já relatado por outros autores. Vania Hungria et al., numa avaliação de pacientes com MM de 16 instituições brasileiras, diagnosticados entre 1998 e 2004, observaram uma prevalência de indivíduos em estágio de DS III de 76,5%.[158] Em outra publicação brasileira, ao analisarem 101 casos de MM acompanhados em um hospital universitário, os pesquisadores também relataram maior frequência de DS III (62,4%).[39]

Porém, da mesma forma que nos referidos estudos, quando avaliado o ISS, foi encontrada menor proporção de pacientes com estágio III, com relação àqueles com estágio I e II. Esta aparente discrepância dos dois sistemas de estadiamento talvez possa ser explicada pela diferença das variáveis que os compõem. No DS, são consideradas as lesões de órgão-

alvo e a dosagem de imunoglobulinas, fortemente relacionadas à presença de sintomas. Já no ISS, são avaliadas albumina e β2-microglobulina, mais relacionadas à evolução prognóstica da doença. Em outra publicação brasileira, na qual foram incluídos 225 casos de MM de Belo Horizonte, também foi observada maior incidência de ISS I e II, em relação a ISS III.[159]

Foi bastante prevalente a presença de uma ou mais comorbidades nos pacientes avaliados, nas três instituições, principalmente HAS e DM. No estudo mineiro mencionado acima, também foi descrita alta prevalência de comorbidades, com apenas menos de um sexto dos indivíduos sem outras doenças associadas.[159]

Quanto à frequência dos tipos de MM, também foi observada grande semelhança com o que tem sido descrito na literatura, com predomínio dos subtipos IgG e IgA.[158] Foi considerada alta a prevalência de plasmocitoma, associado ao MM, encontrada no estudo (29%), que pode estar relacionada também à maior gravidade da doença em sua apresentação clínica.[160,161] Alguns autores relatam que o plasmocitoma ocorre em 3,5 a 18% dos casos de MM recém-diagnosticados, sendo mais comum na doença recaída e/ou refratária (até 30% dos casos).[162]

Na grande maioria dos pacientes (91%), foi detectada, ao diagnóstico, pelo menos uma das lesões de órgão-alvo. Mais da metade apresentava lesão osteolítica (77%) e anemia (60%), enquanto a disfunção renal (30%) e a hipercalcemia (25%) foram menos frequentes. Numa revisão de 1.027 casos de MM acompanhados na Mayo Clinic, publicada há 20 anos, também foi descrita maior prevalência de lesões ósseas e anemia, com relação à disfunção renal e hipercalcemia (79%, 73%, 19% e 13% respectivamente).[163] No estudo MYLACRE, publicado em 2023, no qual foram analisados 1.029 casos de MM em cinco países da América Latina, foram descritas prevalências semelhantes de hipercalcemia (12,7%), disfunção renal (22%) e lesões ósseas (80,2%), porém com menor ocorrência de anemia (45,2%).[144]

A maior parte dos casos tinha plasmocitose medular entre 10 e 60%, e quase um terço tinha 60% ou mais de plasmócitos na MO. Recentemente, pesquisadores da Índia analisaram a associação entre os achados de MO e a sobrevida global em 2 anos de 55 pacientes com MM, e descreveram que, dentre outros aspectos, plasmocitose medular > 50% relacionou-se a pior prognóstico.[164] Nesta amostra, 82 análises de MO (37%) revelaram percentual de plasmócitos > 50%. Vale ressaltar que em apenas 37,5% dos pacientes foi realizada análise citogenética e, por isso, optou-se por não se utilizar, neste estudo, o ISS revisado (que considera as anormalidades citogenéticas para estadiamento), nem esta informação na avaliação das características de apresentação da doença. Apenas 6% dos exames revelaram presença de alterações de pior prognóstico. Em um estudo recente de pesquisadores da Mayo Clinic, que

incluiu 2.027 casos de MM, as translocações t(4;14), t(14;16), t(6;14) e t(14;20) associaram-se a maior frequência de anemia, β2-microglobulina elevada e plasmocitose medular ≥ 50%. Os autores também observaram diferenças nas taxas de resposta global à terapia de acordo com as alterações citogenéticas encontradas.[165]

O tempo entre a confirmação diagnóstica e o início de tratamento é um fator prognóstico conhecido na maior parte das doenças neoplásicas. Em relação ao MM, a redução deste intervalo é essencial, a fim de evitar o surgimento ou a piora de lesões de órgãos-alvo, que causam grande impacto negativo na qualidade de vida e na morbimortalidade dos pacientes.[166] No presente estudo, este tempo variou de três dias a um ano, com mediana de 24 dias. Provavelmente, alguns fatores justificam a grande variabilidade encontrada e, até mesmo, o tempo mediano, que nos pareceu longo por se tratar de uma doença grave, como o MM. Esse período de quase um mês pode estar associado ao uso de dexametasona, que foi considerado como pré-tratamento nesta análise, e à necessidade de autorização de convênios para início de terapia especializada. A rapidez observada em alguns casos certamente está ligada à necessidade de urgência de início de tratamento junto à disponibilidade imediata das drogas, e a demora observada em outros pode estar ligada à recusa inicial ao tratamento por parte de alguns pacientes.

Todos os pacientes que não foram a óbito antes do início do tratamento e que não tinham contraindicação (83% de todo o grupo estudado) foram tratados com pamidronato, ácido zoledrônico e/ou denosumabe, a maioria durante os primeiros dois anos de tratamento, ou menos, nos casos de óbito antes dos 24 meses. Em recente estudo norte-americano de vida real, foi descrito que apenas 63% dos mais de 11.000 indivíduos com MM incluídos utilizaram, pelo menos, uma dose de bifosfonato durante o acompanhamento. A principal contraindicação ao uso, no estudo citado, foi disfunção renal, porém, mesmo entre os pacientes com função renal preservada, 28% não foram expostos à referida classe medicamentosa.[167]

Um total de 119 indivíduos (57% daqueles com menos de 70 anos) foram submetidos ao TMO autólogo. Considerando que os pacientes das três instituições têm acesso garantido ao TMO, este percentual foi considerado relativamente baixo, porém está de acordo com alguns relatos com o que vem sendo descrito por vários autores. Em um estudo que incluiu mais de 2.500 casos de MM de países da Europa, Oriente Médio e África, o TMO foi realizado (em pacientes com até 74 anos) em apenas 33% destes indivíduos.[168]

Em relação ao tempo desde o diagnóstico até a realização do TMO, notou-se que a maioria dos transplantes foi realizada após a primeira linha, com mediana deste período de

aproximadamente 9 meses. A variabilidade observada, de 4 a 34 meses, pode estar relacionada a tempos diferentes para alcance de remissão e à própria opção da equipe médica de utilizar o TMO após segunda linha ou linhas subsequentes.

Apesar da introdução de novos agentes no tratamento do MM, a radioterapia continua sendo um importante pilar no manejo destes pacientes, sendo realizada em cerca de um terço dos casos, segundo alguns autores.[169] No estudo atual, a radioterapia foi feita em pouco menos de um quarto dos pacientes, geralmente como terapia emergencial para quadro álgico associado a lesões de coluna vertebral.

Um total de 57 (19,2%) pacientes faleceu logo após o diagnóstico: 27 (9,1%) óbitos em até 90 dias (considerada mortalidade precoce), e outros 30 óbitos antes do início da segunda linha de tratamento. Estes dados podem refletir a gravidade do quadro clínico ao diagnóstico e principalmente a imunossupressão associada à doença e ao tratamento inicial, haja vista que 79% dos casos de óbitos com causa identificada foram devido ao MM e/ou infecção. Dados semelhantes foram encontrados numa análise de 3.107 casos de MM realizada no Reino Unido, na qual foi relatada uma taxa de mortalidade de 10% em 60 dias após o diagnóstico, sendo 45% em decorrência de infecção e cerca de 30% por complicações da doença (particularmente injúria renal e lesão óssea).[170]

Para a avaliação socioeconômica, foram escolhidas para o presente estudo três medidas já bastante utilizadas neste tipo de análise por outros autores: o questionário CCEB para estratificação em classes sociais, o grau de escolaridade (≤ ou > 9 anos) e a renda *per capita* estimada de acordo com o local de moradia.

Já era esperada alguma dificuldade para a aplicação de um questionário em um estudo de formato retrospectivo e, por isso, grande esforço foi feito para o contato com todos os pacientes identificados e, até mesmo, com os familiares daqueles que já tinham ido a óbito, com autorização para tal procedimento pelos respectivos CEPs das instituições envolvidas. Os percentuais de contato com pacientes e familiares (92% e 73%) e de concordância de participação (92% e 97% respectivamente) foram considerados exitosos no modelo de pesquisa realizado. Por outro lado, as informações sobre grau de escolaridade e local de residência do paciente, para cálculo da renda *per capita*, foram coletadas de um maior número de pacientes, abrangendo, com pelo menos uma medida socioeconômica, 98% dos casos. Foi observada associação estatisticamente significativa entre as três medidas, conforme mostrado nas Tabelas 5 e 6.

Em relação à estratificação por classe social, foi evidenciado predomínio das classes A e B entre os pacientes acompanhados nas instituições militar e privada, e por outro lado,

predomínio das classes C, D e E no hospital universitário, porém, nas três instituições, houve representação das classes mais e menos favorecidas. A população do HUPE era composta majoritariamente por indivíduos com até 9 anos de escolaridade e com menor renda *per capita*, enquanto, nas outras instituições, houve predomínio de maior grau de escolaridade e de maior renda. Segundo dados da ABEP, as proporções de pessoas nas classes A, B1, B2, C1, C2 e DE, no Brasil, são 2,8%, 4,6%, 16,2%, 20,4%, 27,2% e 28,8%, respectivamente. Em relação à cidade do Rio de Janeiro, estes percentuais são 3,2%, 6,0%, 17,4%, 22,0%, 28,2% e 23,2%, respectivamente.[112] Nota-se, portanto, que, na nossa amostra, mais indivíduos foram estratificados como de classes A e B, enquanto houve aparentemente uma proporção menor de casos das classes C, D e E, em comparação à população brasileira e carioca, provavelmente por conta do maior número de pacientes das instituições militar e privada, com relação ao do hospital público, incluídos no estudo.

Há duas décadas, o perfil sociodemográfico de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) foi descrito por pesquisadores de São Paulo. Foi observado que a maioria da população atendida no SUS (52,8%) tinha até 3 anos de escolaridade, enquanto, no grupo de não usuários do SUS, grande parte (40,6%) tinha estudado 11 anos ou mais. Em relação à renda *per capita*, esta era maior do que dois salários mínimos em apenas 9,2% dos pacientes atendidos na rede pública e em 51,8% dos casos da rede privada.[171] Cinco anos depois, os mesmos autores mostraram que os indivíduos que utilizavam os serviços do SUS mantinham o perfil sociodemográfico descrito, com predomínio de baixo grau de escolaridade (até 3 anos) e de menor renda *per capita* (até um salário mínimo).[172] Mais recentemente, outro autor de São Paulo, estudando o perfil dos usuários do SUS, também notou que a grande maioria (74%) possuía menos de nove anos de escolaridade.[173]

Na avaliação da associação entre os aspectos sociais e as características clínicas ao diagnóstico dos pacientes com MM, foi observada maior prevalência de doenças concomitantes entre os pacientes de classes sociais A e B, em comparação aos das classes C, D e E. Provavelmente, as comorbidades são subdiagnosticadas entre os indivíduos de classes menos favorecidas, devido ao desconhecimento de sintomas precoces e à dificuldade de acesso aos serviços de saúde para a detecção e o acompanhamento dessas condições.

Na análise sobre o perfil sociodemográfico de usuários do SUS previamente mencionada, os autores descreveram que 58,5% dos atendimentos dos serviços públicos eram destinados ao manejo de doenças, enquanto 29,4% focavam em medidas preventivas. Por outro lado, entre os atendimentos da rede particular, 44,1% e 34% tinham como objetivo principal o tratamento e a profilaxia de doenças, respectivamente.[171] Possivelmente, os não-

usuários do SUS sejam mais expostos a informações sobre as doenças e tenham as enfermidades mais precocemente diagnosticadas do que os usuários da rede pública. Outra diferença observada pelos pesquisadores foi em relação ao tipo de serviço mais utilizado pelos pacientes de cada rede: nos serviços privados, 80,1% e 14,7% dos atendimentos eram ambulatoriais e hospitalares respectivamente, ao passo que, no SUS, consultas ambulatoriais e internações hospitalares representaram 69% e 29,9% dos atendimentos, respectivamente.[171]

No presente estudo, também foi verificado que os pacientes de classes sociais mais baixas (C, D e E) levaram maior tempo para o diagnóstico do MM, apresentaram-se mais frequentemente em estágio avançado da doença (DS III), com hemoglobina mais baixa (< 8,5 g/dL) e cálcio mais alto em relação aos pacientes das classes A e B. Embora existam poucos dados nacionais organizados sobre a prevalência, o perfil e a evolução dos pacientes com neoplasias hematológicas, nota-se que a gravidade desses indivíduos ao diagnóstico é aparentemente maior no nosso país do que aquela descrita em países desenvolvidos e, dentro do Brasil, é maior entre os pacientes mais pobres/diagnosticados na rede pública de saúde em relação àqueles mais ricos/acompanhados na rede privada. Em estudos do Registro Brasileiro de Linfoma de Hodgkin, foi observada maior prevalência no Brasil de estágios mais avançados da doença em relação aos países desenvolvidos, e mais tempo do primeiro sintoma até o diagnóstico entre os pacientes de classes sociais menos favorecidas.[91,111] Achados semelhantes também são descritos em linfoma não Hodgkin (LNH),[174] SMD,[175] leucemias agudas[96,176] e crônicas[177] e neoplasias de células plasmáticas.[118]

Com relação ao grau de escolaridade, foi encontrada associação de menos anos de estudos com o sexo feminino. Segundo o IBGE, em 2022, as taxas de escolarização no país, de homens e mulheres, com idade entre 18 e 24 anos, foram de 28,1% e 32,6% respectivamente, o que reflete a maior taxa de abandono escolar entre as pessoas de 14 a 29 anos do sexo masculino (58,8%), em comparação com as do sexo feminino (41,2%). Porém, quando são avaliadas faixas etárias mais avançadas, semelhantes à da amostra estudada, observam-se também taxas de analfabetismo um pouco maiores entre as mulheres (15,7% x 16,3%).[178] Além disso, observou-se associação de menor grau de escolaridade com maior tempo para o diagnóstico do MM e com pior PS. Provavelmente, os pacientes menos instruídos, conforme observado entre os de classes sociais mais baixas, levaram mais tempo para procurar atendimento médico devido ao não reconhecimento de sinais e sintomas de alarme e, consequentemente, quando foram diagnosticados, já se encontravam com mais restrições para as atividades de trabalho e para o autocuidado, e restritos ao leito em maior percentual de tempo durante o dia.

No que diz respeito ao impacto da renda *per capita* estimada, foi observada associação entre menor renda e menor mediana de idade, o que diverge dos dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares, do IBGE, que mostrou, em 2017 e 2018, que as pessoas com 65 anos ou mais tiveram menor renda mínima familiar mensal por indivíduo, em comparação àquelas com idade entre 25 e 64 anos.[179] Foi percebida também a associação entre menor renda e pior PS, mais sintomas ao diagnóstico e menor mediana de hemoglobina, refletindo a maior gravidade do quadro clínico nesse grupo.

Na avaliação da associação do status socioeconômico com as características do tratamento do MM, foi observado que os pacientes das classes sociais C, D e E, aqueles com menor grau de escolaridade e os com menor renda levaram menos tempo para início do tratamento com relação àqueles das classes mais altas, maior grau de escolaridade e maior renda. Provavelmente, os indivíduos de SES mais baixo tiveram acesso mais imediato às medicações prescritas como primeira linha de tratamento. O relativo "atraso" observado entre aqueles de SES mais alto pode ter sido causado, pelo menos em parte, pela necessidade de autorização para os tratamentos por parte das operadoras de saúde, e pela recusa inicial ao tratamento de alguns pacientes.

Provavelmente pelo caráter retrospectivo do estudo, muitos dados sobre o tratamento, e principalmente sobre a avaliação de resposta, não estavam disponíveis nos prontuários, e dessa forma, as informações sobre os desfechos em geral podem carecer da robustez necessária para uma análise mais fidedigna dos dados. Optou-se, portanto, pela descrição geral do que foi encontrado nos relatos após cada linha de tratamento. Apesar disso, os achados confirmaram o que era esperado neste contexto, diante das desigualdades na disponibilidade de medicamentos existentes no nosso país, tendo sido observada grande heterogeneidade nos protocolos de tratamento entre os grupos de maior e menor SES.

As desigualdades no acesso à terapia medicamentosa no MM têm sido bastante descritas e discutidas, e grandes esforços vêm sendo realizados pelas entidades médicas e grupos de pacientes no sentido de tornar disponíveis para todos os pacientes as terapias mais modernas e eficazes, de maior custo. Os estudos encontrados que abordam estas desigualdades geralmente fazem a comparação entre a rede privada e a rede pública, e não exatamente entre grupos de pacientes de SES diversos. Numa análise publicada recentemente sobre disponibilidade e acesso às drogas para pacientes com MM, os autores também mostraram menor uso dos novos imunomoduladores, inibidores de proteassomo e anticorpos monoclonais nos pacientes dos serviços públicos em 16 países da América Latina. O uso de bortezomibe, por exemplo, foi muito mais frequente entre os pacientes tratados em centros

privados, em comparação àqueles de serviços públicos (89% x 45%). Um total de 30% dos indivíduos da rede pública recebeu esquemas considerados menos eficazes na primeira linha de tratamento, ao passo que, na rede privada, este percentual foi de 11%.[141]

Embora não tenha sido o objetivo principal deste estudo a avaliação da associação das variáveis socioeconômicas com as características do tratamento medicamentoso, foi observado que os pacientes das classes mais altas e os de maior grau de escolaridade foram mais frequentemente tratados com lenalidomida e anticorpo monoclonal na primeira linha terapêutica. Os pacientes das classes sociais A e B também receberam mais frequentemente estes medicamentos nas linhas subsequentes de tratamento. Por fim, o uso da lenalidomida e de anticorpo monoclonal em qualquer linha de tratamento foi associado à classe social mais alta, maior grau de escolaridade e maior renda. Não há dados específicos no contexto brasileiro sobre diferenças de tratamento com relação ao status socioeconômico dos pacientes com MM, para fins comparativos destes achados, mas parecem estar de acordo com as informações já publicadas sobre as desigualdades na terapia observadas entre os pacientes com MM das redes pública e privada.[141]

O tempo desde o diagnóstico até a realização do TMO foi maior entre os pacientes das classes mais baixas, os de menor grau de escolaridade e os de menor renda. A maior gravidade na apresentação clínica e as discrepâncias do tratamento do MM podem ter contribuído para o tempo mais longo entre o diagnóstico e a realização do TMO autólogo entre esses indivíduos. O maior tempo para o TMO já foi destacado por outros autores como fator prognóstico no MM e, neste estudo, foi observado entre os pacientes com pior status socioeconômico nas três medidas utilizadas: classe, escolaridade e renda. Pesquisadores da Mayo Clinic, ao analisarem os desfechos de 1.055 pacientes com MM submetidos ao transplante após esquema de primeira linha, descreveram relação inversamente proporcional entre a SLP e o intervalo de tempo entre o término da terapia de indução e o TMO. Por exemplo, entre os indivíduos nos quais este intervalo de tempo foi inferior a 27 dias, a SLP foi de 36,7 meses, enquanto aqueles que levaram mais de 42 dias para o TMO tiveram uma SLP de 30,9 meses.[180] Haja visto que o TMO autólogo é disponível para os pacientes das três instituições, não se sabe explicar ao certo essa diferença encontrada no tempo para a realização do procedimento. Alguns fatores poderiam justificar estes achados, como diferentes períodos para alcance de remissão, diversidade dos protocolos de indução, gravidade dos casos ou até mortalidade antes do transplante.

Foi observada maior frequência de prescrição de medicamentos como manutenção pós-transplante entre os pacientes das classes sociais mais altas e de maior grau de

escolaridade. Estas terapias não estão disponíveis no SUS. O protocolo de indução seguido de TMO autólogo tornou-se o tratamento padrão do MM, porém a SLP após o procedimento é menor que 3 anos, em muitos casos. Dessa forma, o objetivo do tratamento de manutenção pós-TMO é melhorar os desfechos terapêuticos, com remissão mais profunda e maior SLP.[63]

Com relação aos dados de mortalidade, houve associação de menor grau de escolaridade e menor renda com maior chance de óbito nos primeiros três meses de tratamento (mortalidade precoce). Os pacientes com menor renda também apresentaram maiores taxas de óbito no primeiro mês, pré-primeira e segunda linhas de tratamentos. Estas evidências podem estar relacionadas às diferenças observadas na apresentação clínica e nas características do tratamento entre os grupos de maior e menor grau de escolaridade e de renda mais alta e mais baixa. Os indivíduos com menos anos de estudo e os de renda mais baixa estavam mais debilitados ao diagnóstico do MM, o que, junto com as dificuldades de acesso a determinadas drogas, pode ter limitado a escolha em relação ao esquema terapêutico utilizado. A gravidade da doença no momento do diagnóstico e a eficácia da terapia instituída impactam diretamente na taxa de mortalidade do MM.[181,182] Num estudo realizado na Grécia, que incluiu 509 casos de MM, os autores observaram associação de alguns aspectos da apresentação clínica com a mortalidade nos primeiros dois e seis meses após o diagnóstico, incluindo pior PS, estágio mais avançado de doença e maior incidência de anemia e disfunção renal. Foi notada também associação de características do tratamento com as taxas de mortalidade precoce, sendo estes percentuais mais baixos entre os pacientes tratados com esquemas baseados em inibidor de proteassomo, em comparação com aqueles que receberam protocolos à base de drogas imunomoduladoras.[183] Pesquisadores norte-americanos, ao analisarem os desfechos de 1.494 casos de MM, também descreveram a relação entre a apresentação clínico-laboratorial da doença e a mortalidade em seis meses após o diagnóstico. Foram descritos fatores associados às 103 mortes precoces ocorridas (cuja principal causa foi progressão de doença), como idade ao diagnóstico, PS e estadiamento.[184]

Apesar das limitações inerentes à coleta retrospectiva de dados, os achados deste estudo trazem, sem dúvida, um grande avanço no contexto brasileiro. Foi possível demonstrar a associação de classe social mais baixa, menor grau de escolaridade e/ou menor renda com vários fatores cruciais, como maior tempo para o diagnóstico do MM, estágio de Durie Salmon avançado, pior PS, menores níveis de hemoglobina, cálcio mais elevado e mais sintomas ao diagnóstico. Além disso, também foi observado nesses pacientes com pior SES um menor uso de medicamentos mais modernos e eficazes, maior tempo para realização de

TMO, menos tratamento de manutenção pós-transplante e maiores taxas de mortalidade precoce, em até três meses após o diagnóstico.

Estes achados confirmam uma expectativa subjetiva dos profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes com MM, com dados de mundo real da assistência no Brasil, que devem ser considerados na formulação de políticas públicas de saúde para o diagnóstico mais precoce das neoplasias hematológicas e para maior disponibilidade de tratamentos mais eficazes, visando o impacto dessas medidas nos desfechos terapêuticos, especialmente na sobrevida e na qualidade de vida destes indivíduos.

CONCLUSÃO

As informações obtidas neste estudo com relação à estratificação social, grau de escolaridade e renda *per capita* estimada de acordo com o local de moradia dos pacientes com mieloma múltiplo, de três instituições distintas no estado do Rio de Janeiro, e sua associação com a apresentação clínica da doença, características do tratamento e dados de mortalidade podem contribuir significativamente para o melhor entendimento da abordagem dessa neoplasia no Brasil. Além disso, estes dados podem ser úteis na discussão e nos esforços para a busca de equidade no acesso ao diagnóstico e no tratamento adequado, o que é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos, melhorar a qualidade de vida e aumentar as taxas de sobrevida de todos os pacientes com MM. Ressalta-se que, a maioria dos indivíduos com MM reside em países menos desenvolvidos. Logo, a análise destes aspectos tem o potencial de aprimorar notavelmente os resultados globais de saúde, em particular em regiões com marcantes desigualdades socioeconômicas, como o nosso país. No entanto, avaliações adicionais, preferencialmente prospectivas, e envolvendo maior número de pacientes e múltiplas instituições de saúde, são necessárias para validar estas descobertas iniciais.

REFERÊNCIAS

1. KYLE, Robert A.; RAJKUMAR, S. Vincent. Multiple myeloma. **Blood**, v. 111, n. 6, p. 2962-2972, 18 dez. 2008.

2. ALAGGIO, Rita *et al*. The 5th edition of World Health Organization classification of haematolymphoid tumors: lymphoid neoplasms. **Leukemia**, v. 36, n. 9, p. 1720-1748, 22 jun. 2022.

3. AILAWADHI, Sikander; BHATIA, Kirtipal; AULAKH, Sonikpreet; MEGHJI, Zahara; CHANAN-KHAN, Asher. Equal treatment and outcomes for everyone with multiple myeloma: are we there yet?. **Current Hematologic Malignancy Reports**, v. 12, p. 309-316, 19 jun. 2017.

4. RAJKUMAR, S. Vincent *et al*. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. **American Journal of Hematology**, v. 95, n. 5, p. 548-567, 24 mar. 2020.

5. AILAWADHI, Sikander *et al*. Outcome disparities in multiple myeloma: a SEER-based comparative analysis of ethnic subgroups. **British Journal of Haematology**, v. 158, n. 1, p. 91-98, 26 abr. 2012.

6. L-HAMADANI, Mohammed; HASHMI, Shahrukh K.; GO, Ronald S.. Use of autologous hematopoietic cell transplantation as initial therapy in multiple myeloma and the impact of socio-geo-demographic factors in the era of novel agents. **American Journal of Hematology**, v. 89, n. 8, p. 825-830, 3 maio 2014.

7. KRISTINSSON, Sigurdur Y.; DEROLF, Asa R.; EDGREN, Gustaf; DICKMAN, Paul W.; BJÖRKHOLM, Magnus. Socioeconomic differences in patient survival are increasing for acute myeloid leukemia and multiple myeloma in Sweden. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 12, p. 2073-2080, 20 abr. 2009.

8. INTZES, Stergios *et al*. Socioeconomic status is globally a prognostic factor for overall survival of multiple myeloma patients: synthesis of studies and review of the literature. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p. 6-16, 1 jan. 2021.

9. CUKER, Adam; ALTMAN, Jessica K.; GERDS, Aaron T.; WUN, Ted. **American Society of Hematology Self-Assessment Program**: plasma cell disorders. 17ª edição. Florida: 2019.

10. BERENSON, James; RAJDEV, Lakshmi; BRODER, Michael. Bone complications in multiple myeloma. **Cancer Biology & Therapy**, v. 5, n. 9, p. 1082-1085, 30 ago. 2006.

11. RAJKUMAR, S. Vincent *et al*. Serum free light chain ratio is na independente risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. **Blood**, v. 106, n. 3, p. 812-817, 1 ago. 2005.

12. BIANCHI, Giada *et al*. Impact of optimal follow-up of monoclonal gammopathy of undetermined significance on early diagnosis and prevention of myeloma-related complications. **Blood**, v. 116, n. 12, p. 2019-2025, 23 set. 2010.

13. KYLE, Robert A.; DURIE, Brian G. M.; RAJKUMAR, S. Vincent *et al.* Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. **Leukemia**, v. 24, n. 6, p. 1121-1127, 22 abr. 2010.

14. KYLE, Robert A. *et al*. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 8, p. 564-569, 21 fev. 2002.

15. LANDGREN, Ola *et al*. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. **Blood**, v. 113, n. 22, p. 5412-5417, 28 maio 2009.

16. KORDE, Neha; KRISTINSSON, Sigurdur Y.; LANDGREN, Ola. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering multiple myeloma (SMM): novel biological insights and development of early treatment strategies. **Blood**, v. 117, n. 21, p. 5573-5581, 26 maio 2011.

17. KYLE, Robert A.; LARSON, Dirk R.; THERNEAU, Terry M.; DISPENZIERI, Angela *et al*. Long-term follow-up of monoclonal gammopathy of undetermined significance**. The New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 3, p. 241-249, 18 jan. 2018.

18. RAJKUMAR, S. Vincent; KYLE, Robert A.; BUADI, Francis K. Advances in the diagnosis, classification, risk stratification, and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance: implications for recategorizing disease entities in the presence of evolving scientific evidence. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 85, n. 10, p. 945-948, 1 out. 2010.

19. DISPENZIERI, Angela *et al*. Immunoglobulin free light chain ratio is na independente risk factor for progression of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. **Blood**, v. 111, n. 2, p. 785-789, 15 jan. 2008.

20. HILLENGASS, Jens *et al*. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 9, p. 1606-1610, 22 fev. 2010.

21. KASTRITIS, Efstathios; MOULOPOULOS, Lia A.; TERPOS, Evangelos; KOUTOULIDIS, Vassilis; DIMOPOULOS, Meletios A. The prognostic importance of the presence of more than one focal lesion in spine MRI of patients with asymptomatic (smoldering) multiple myeloma. **Leukemia**, v. 28, n. 12, p. 2402-2403, 31 jul. 2014.

22. KYLE, Robert A. *et al*. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. **The New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 25, p. 2582-2590, 21 jun. 2007.

23. MERZ, Kenneth M. *et al*. Predictive value of longitudinal whole-body magnetic resonance imaging in patients with smoldering multiple myeloma. **Leukemia**, v. 28, n. 9, p. 1902-1908, 18 fev. 2014.

24. BREDELLA, Miriam A.; STEINBACH, Lynne; CAPUTO, Gary; SEGALL, George *et al*. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. **American Journal of Roentgenology**, v. 184, n. 4, p. 1199-1204, abr. 2005.

25. WALKER, Ronald *et al*. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 9, p. 1121-1128, 20 mar. 2007.

26. TERPOS, Evangelos; MOULOPOULOS, Lia A.; DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Advances in imaging and the management of myeloma bone disease. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 14, p. 1907-1915, 11 abr. 2011.

27. POULOS, Angela R.; GERTZ, Morie A.; PANKRATZ, Shane; POST-WHITE, Janice. Pain, mood disturbance, and quality of life in patients with multiple myeloma. **Oncology Nursing Forum**, v. 28, n. 7, p. 1163-1170, 2001.

28. BERENSON, James; LICHTENSTEIN, Alan; PORTER, Lester; DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma. **The New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 8, p. 488-493, 22 fev. 1996.

29. MHASKAR, Rahul *et al*. Bisphosphonates in multiple myeloma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**,17 mar. 2010. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003188.pub2/full. Acesso em: 1 maio 2021.

30. RAJE, Noopur; ANDERSON, Kenneth C. Introduction: the evolving role of bisphosphonate therapy in multiple myeloma. **Blood**, v. 96, n. 2, p. 381-383, 15 jul. 2000.

31. SILBERMANN, Rebecca; ROODMAN, G. David *et al*. Myeloma bone disease: pathophysiology and management. **Journal of Bone Oncology**, v. 2, n. 2, p. 59-69, 18 abr. 2013.

32. BODY, Jean-Jacques *et al*. A study of the biological receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand inhibitor, denosumab, in patients with multiple myeloma or bone metastases from breast cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 12, n. 4, p. 1221-1228, 15 fev. 2016.

33. HENRY, David H. *et al*. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 9, p. 1125-1132, 22 fev. 2011.

34. SHIPMAN, Claire M.; ROGERS, Michael J.; APPERLEY, Jane F.; RUSSELL, R. Graham G.; CROUCHER, Peter I. Bisphosphonates induce apoptosis in human myeloma cell lines: a novel anti-tumour activity. **British Journal of Haematology**, v. 98, n. 3, p. 665-672, 29 out. 2003.

35. TERPOS, Evangelos; ROODMAN, G. David; DIMOPOULOS, Meletios A. Optimal use of bisphosphonates in patients with multiple myeloma. **Blood**, v. 121, n. 17, p. 3325-3328, 25 abr. 2013.

36. TERPOS, Evangelos; SEZER, Orhan; CROUCHER, Peter; DIMOPOULOS, Meletios A. Myeloma bone disease and proteasome inhibition therapies. **Blood**, v. 110, n. 4, p. 1098-1104, 15 ago. 2007.

37. TERPOS, Evangelos; STATHOPOULOS, Ioannis N.; DIMOPOULOS, Meletios A. Myeloma bone disease: from biology findings to treatment approaches. **Blood**, v. 133, n. 14, p. 1534-1539, 4 abr. 2019.

38. RAMSENTHALER, Christina *et al*. The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study. **BioMed Central Cancer**, v. 16, n. 1, p. 1-16, 7 jul. 2016.

39. SILVA, Roberta O. Paula *et al*. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 2, p. 63-68, abr. 2009.

40. BERENSON, James; LICHTENSTEIN, Alan; PORTER, Lester; DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Long-term pamidronate treatment of advanced multiple myeloma patients reduces skeletal events. **Journal of Clinical Oncology**, v. 16, n. 2, p. 593-602, fev. 1998.

41. HAMEED, Abdul; BRADY, Jennifer J.; DOWLING, Paul; CLYNES, Martin; O'GORMAN, Peter. Bone disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. **Cancer Growth and Metastasis**, v. 7, p. 33-42, 10 ago. 2014.

42. O'DONNELL, Elizabeth K.; RAJE, Noopur S. Myeloma bone disease: pathogenesis and treatment. **Clinical Advances in Hematology & Oncology**, v. 15, n. 4, p. 285-295, abr. 2017.

43. TERPOS, Evangelos; DIMOPOULOS, Meletios A.; MOULOPOULOS, Lia A. *et al*. The role of imaging in the treatment of patients with multiple myeloma in 2016. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 36, p. 407-417, 19 maio 2016.

44. VAN LAMMEREN-VENEMA, Danielle; REGELINK, Josien C.; RIPHAGEN, Ingrid I.; ZWEEGMAN, Sonja; HOEKSTRA, Otto S.; ZIJLSTRA, Josée M. ^{18}F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in assessment of myeloma-related bone disease: a systematic review. **Cancer**, v. 118, n. 8, p. 1971-1981, 1 set. 2011.

45. MOULOPOULOS, Lia A. *et al*. Prognostic significance of magnetic resonance Imaging of bone marrow in previously untreated patients with multiple myeloma. **Annals of Oncology**, v. 16, n. 11, p. 1824-1828, nov. 2005.

46. SINGH, Jas; FAIRBAIRN, K. Julia; WILLIAMS, Catherine; DAS-GUPTA, Emma P.; RUSSELL, Nigel H.; BYRNE, Jennifer L. Expert radiological review of skeletal surveys identifies additional abnormalities in 23% of cases: further evidence for the value of myeloma multi-disciplinary teams in the accurate staging and treatment of myeloma patients. **British Journal of Haematology**, v. 137, n. 2, p. 172-173, 23 mar. 2007.

47. PRINCEWILL, Kelechi; KYERE, Sampson; AWAN, Omer; MULLIGAN, Michael. Multiple myeloma lesion detection with whole body CT versus radiographic skeletal survey. **Cancer Investigation**, v. 31, n. 3, p. 206-211, 13 fev. 2013.

48. TERPOS, Evangelos *et al*. European Myeloma Network Guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. **Haematologica**, v. 100, n. 10, p. 1254-1266, out. 2015.

49. HILLENGASS, Jens *et al*. Comparison of plasma cell infiltration in random samples of the bone marrow and osteolyses acquired by CT-guided biopsy in patients with symptomatic multiple myeloma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 15, p. 8040-8040, 20 maio 2016.

50. MATSUE, Kosei *et al*. Prognostic significance of bone marrow abnormalities in the appendicular skeleton of patients with multiple myeloma. **Blood**, v. 2, n. 9, p. 1032-1039, 8 maio 2018.

51. BARTEL, Twyla B. *et al*. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. **Blood**, v. 114, n. 10, p. 2068-2076, 3 set. 2009.

52. BÄUERLE, Tobias *et al*. Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance of whole-body versus spinal MR imaging. **Radiology**, v. 252, n. 2, p. 477-485, 1 ago. 2009.

53. MOULOPOULOS, Lia A.; DIMOPOULOS, Meletios A.; ALEXANIAN, Raymond *et al*. Multiple myeloma: MR patterns of response to treatment. **Radiology**, v. 193, n. 2, p. 441-446, 1 nov. 1994.

54. ZAMAGNI, Elena *et al*. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. **Blood**, v. 118, n. 23, p. 5989-5995, 1 dez. 2011.

55. NANNI, Cristina *et al*. Role of ^{18}F-FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 33, n. 5, p. 525-531, 2 fev. 2006.

56. MATEOS, María-Victoria; SAN MIGUEL, Jesús F. How should we treat newly diagnosed multiple myeloma patients?. **Hematology, The American Society of Hematology Education Program Book**, v. 1, p. 488-495, 2013.

57. WIJERMANS, Pierre *et al*. Melphalan + prednisone versus melphalan + prednisone + thalidomide in induction therapy for multiple myeloma in elderly patients: final analysis of the Dutch Cooperative Group HOVON 49 study. **Blood**, v. 112, n. 11, p. 649, 16 nov. 2008.

58. SAN MIGUEL, Jesús F. *et al*. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 9, p. 906-917, 28 ago. 2008.

59. MORABITO, Fortunato *et al*. Bortezomib, melphalan, prednisone (VMP) versus melphalan, prednisone, thalidomide (MPT) in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: A retrospective case-matched study. **American Journal of Hematology**, v. 89, n. 4, p. 355-362, 25 nov. 2013.

60. FONSECA, Rafael *et al*. Trends in overall survival and costs of multiple myeloma, 2000-2014. **Leukemia**, v. 31, n. 9, p. 1915-1921, 20 jan. 2017.

61. BLADÉ, Joan; ROSIÑOL, Laura; CIBEIRA, Maria Teresa; ROVIRA, Montserrat; CARRERAS, Enric. Hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma beyond 2010. **Blood**, v. 115, n. 18, p. 3655-3663, 4 mar. 2010.

62. Portaria nº 1.813, de 22 de julho de 2020 – Amplia o limite de idade para o TMO para 75 anos de idade. **Diário Oficial da União**. Disponível em: https://sbtmo.org.br/legislacao/. Acesso em: 18 fev. 2024.

63. MEWAWALLA, Prerna; CHILKULWAR, Abhishek. Maintenance therapy in multiple myeloma. **Therapeutic Advances in Hematology**, v. 8, n. 2, p. 71-79, 30 nov. 2016.

64. SIDIQI, M. Hasib *et al*. Bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone (VRd) followed by autologous stem cell transplant for multiple myeloma. **Blood Cancer Journal**, v. 8, n. 11, p. 106-113, 8 nov. 2018.

65. MOREAU, Philippe *et al*. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. **The Lancet**, v. 394, n. 10192, p. 29-38, 2 jun. 2019.

66. MATEOS, María-Victoria *et al*. Overall survival with daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE): a randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 395, n. 10218, p. 132-141, 9 dez. 2019.

67. PALUMBO, Antonio *et al*. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 8, p. 754-766, 25 ago. 2016.

68. BAHLIS, Nizar J. *et al*. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: extended follow-up of POLLUX, a randomized, open-label, phase 3 study. **Leukemia**, v. 34, n. 7, p. 1875-1884, 30 jan. 2020.

69. FACON, Thierry; KUMAR, Shaji K.; PLESNER, Torben; ORLOWSKI, Robert Z.; MOREAU, Philippe; BAHLIS, Nizar. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 22, n. 11, p. 1582-1596, 13 out. 2021.

70. ATTAL, Michel *et al*. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicenter, open-label, phase 3 study. **The Lancet**, v. 394, n. 10214, p. 2096-2107, 14 nov. 2019.

71. DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Addition of elotuzumab to lenalidomide and dexamethasone for patients with newly diagnosed, transplantation ineligible multiple myeloma (ELOQUENT-1): An open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 9, n. 6, p. 403-414, 9 maio 2022.

72. LONIAL, Sagar *et al*. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 7, p. 621-631, 2 jun. 2015.

73. DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Elotuzumab plus pomalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 19, p. 1811-1822, 8 nov. 2018.

74. RICHARDSON, Paul G. *et al*. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 20, n. 6, p. 781-794, 13 maio 2019.

75. DECHOW, Tobias *et al*. Pomalidomide plus dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma: Final results of the non-interventional study POSEIDON and comparison with the pivotal phase 3 clinical trials. **European Journal of Haematology**, v. 108, n. 2, p. 133-144, 25 out. 2021.

76. DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 18, n. 10, p. 1327-1337, 23 ago. 2017.

77. STEWART, A. Keith *et al*. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 2, p. 142-152, 6 dez. 2014.

78. DIMOPOULOS, Meletios A. *et al*. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. **The Lancet**, v. 396, n. 10245, p. 186-197, 18 jul. 2020.

79. MOREAU, Philippe *et al*. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 17, p. 1621-1634, 6 maio 2016.

80. RODAN, Gideon A.; FLEISCH, Herbert A. Bisphosphonates: mechanisms of action. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 97, n. 12, p. 2692-2696, jun. 1996.

81. TERPOS, Evangelos *et al*. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma-related bone disease. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 18, p. 2347-2357, 20 jun. 2013.

82. APARICIO, Ana M.; GARDNER, Rebecca A.; TU, Yifan; SAVAGE, Alison D.; BERENSON, James; LICHTENSTEIN, Alan. *In vitro* cytoreductive effects on multiple myeloma cells induced by bisphosphonates. **Leukemia**, v. 12, n. 2, p. 220-229, 28 abr. 1998.

83. DHODAPKAR, Madhav V. *et al*. Anti-myeloma activity of pamidronate *in vivo*. **British Journal of Haematology**, v. 103, n. 2, p. 530-532, 4 jan. 2002.

84. TERPOS, Evangelos *et al*. Effect of pamidronate administration on markers of bone turnover and disease activity in multiple myeloma. **European Journal of Haematology**, v. 65, n. 5, p. 331-336, 25 dez. 2001.

85. KUMAR, Shaji K. *et al*. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. **Leukemia**, v. 28, n. 5, p. 1122-1128, 15 nov. 2013.

86. KUMAR, Shaji K. *et al*. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. **Blood**, v. 111, n. 5, p. 2516-2520, 1 mar. 2008.

87. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Em 2021, número de óbitos bate recorde de 2020 e número de nascimentos é o menor da série. **Estatísticas do Registro Civil**, 2023. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/. Acesso em: 23 jan. 2024.

88. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Mortalidade conforme a localização primária do tumor e sexo. **Estatísticas de câncer**, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros. Acesso em: 23 jan. 2024.

89. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, p. 370-381, 6 fev. 2023.

90. EQUIPE ONCOGUIA. Observatório do Câncer: aumento da sobrevida e tumores em adultos jovens marcam os últimos 20 anos. **Registro Hospitalar de Câncer**, 2023. Disponível em: https://www.oncoguia.org.br/. Acesso em: 2 fev. 2024.

91. BIASOLI, Irene *et al*. Lower socioeconomic status is independently associated with shorter survival in Hodgkin Lymphoma patients - An analysis from the Brazilian Hodgkin Lymphoma Registry. **International Journal of Cancer**, v. 142, n. 5, p. 883-890, 11 out. 2017.

92. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Socioeconomic status. **NCI Dictionary of Cancer Terms**, 2023. Disponível em: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/socioeconomic-status. Acesso em: 1 maio 2023.

93. ADLER, Nancy E. *et al*. Socioeconomic status and health: the challenge of the gradient. **American Psychologist**, v. 49, n. 1, p. 15-24, jan. 1994.

94. BAQUET, Claudia R.; HORM, John W.; GIBBS, Tyson; GREENWALD, Peter. Socioeconomic factors and cancer incidence among blacks and whites. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 83, n. 8, p. 551-557, 17 abr. 1991.

95. LIU, Lihua; COZEN, Wendy; BERNSTEIN, Leslie; ROSS, Ronald K.; DEAPEN, Dennis. Changing relationship between socioeconomic status and prostate cancer incidence. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 93, n. 9, p. 705-709, 2 maio 2011.

96. RIBEIRO, Karina B.; BUFFLER, Patricia A.; METAYER, Catherine. Socioeconomic status and childhood acute lymphocytic leucemia incidence in São Paulo, Brazil. **International Journal of Cancer**, v. 123, n. 8, p. 1907-1912, 7 ago. 2008.

97. UTHMAN, Olalekan A.; JADIDI, Elham; MORADI, Tahereh. Socioeconomic position and incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. **Journal Epidemiology and Community Health**, v. 67, n. 10, p. 854-860, 8 ago. 2013.

98. STOKOLS, Daniel. Establishing and maintaining healthy environments: Toward a social ecology of health promotion. **American Psychologist**, v. 47, n. 1, p. 6-22, jan. 1992.

99. HASTERT, Theresa A.; RUTERBUSCH, Julie J.; BERESFORD, Shirley A.; SHEPPARD, Lianne; WHITE, Emily. Contribution of health behaviors to the association between area-level socioeconomic status and cancer mortality. **Social Science & Medicine**, v. 148, p. 52-58, 22 nov. 2015.

100. BERKMAN, Lisa F.; MELCHIOR, Maria; CHASTANG, Jean-François; NIEDHAMMER, Isabelle; LECLERC, Annette; GOLDBERG, Marcel. Social integration and mortality: a prospective study of French employees of Electricity of France-Gas of France: the GAZEL Cohort. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 2, p. 167-174, 5 ago. 2003.

101. WARD, Elizabeth *et al*. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. **CA: a Cancer Journal for Clinicians**, v. 54, n. 2, p. 78-93, mar. 2004.

102. ESTUMANO, Vanessa K. C. *et al*. Perfil sociodemográfico, clínico e de sobrevida de pacientes adultos metastáticos. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 44, p. 1-10, 24 nov. 2023.

103. FERREIRA, Maria do Carmo; SARTI, Flávia M.; BARROS, Marilisa B. A. Social inequalities in the incidence, mortality, and survival of neoplasms in women from a municipality in Southeastern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 1-14, 18 mar. 2022.

104. PARK, Mi Jin; PARK, Eun-Cheol; CHOI, KuiSon; JUN, Jae Kwan; LEE, Hoo-Yeon. Sociodemographic gradients in breast and cervical cancer screening in Korea: the Korean National Cancer Screening Survey (KNCSS) 2005-2009. **BioMed Central Cancer**, v. 11, p. 1-8, 17 jun. 2011.

105. PALÈNCIA, Laia *et al*. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, n. 3, p. 757-765, 22 fev. 2010.

106. LEE, Yoon Young; JUN, Jae Kwan; SUH, Mina; PARK, BoYoung; KIM, Yeol; CHOI, Kui Son. Barriers to cancer screening among medical aid program recipients in the Republic of Korea: a qualitative study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, n. 2, p. 589-594, 2014.

107. LYRATZOPOULOS, Georgios *et al*. Socio-demographic inequalities in stage of cancer diagnosis: evidence from patients with female breast, lung, colon, rectal, prostate, renal,

bladder, melanoma, ovarian and endometrial cancer. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 3, p. 843-850, 12 nov. 2012.

108. WEINER, Adam B.; MATULEWICZ, Richard S.; TOSOIAN, Jeffrey J.; FEINGLASS, Joseph M.; SCHAEFFER, Edward M. The effect of socioeconomic status, race, and insurance type on newly diagnosed metastatic prostate cancer in the United States (2004-2013). **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, v. 36, n. 3, p. 91-96, mar. 2018.

109. NARAYANAN, Susrutha P. *et al*. Effects of socioeconomic status and race on survival and treatment in metastatic breast cancer. **Nature Journal**, v. 9, n. 1, p. 90-94, 1 nov. 2023.

110. TAHERI, Majid *et al*. Socioeconomic inequalities in metastasis, recurrence, stage and grade of breast cancer: a hospital-based retrospective cohort study. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 60, n. 3, p. 262-269, 30 set. 2019.

111. SOARES, Andrea *et al*. Socioeconomic inequality and short-term outcome in Hodgkin's lymphoma. **International Journal of Cancer**, v. 120, n. 4, p. 875-879, 27 nov. 2006.

112. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Dados com base no levantamento socioeconômico. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua**, 2020. Disponível em: https://www.abep.org/criterio-brasil. Acesso em: 20 jan. 2024.

113. KOGEVINAS, Manolis; PORTA, Miquel. Socioeconomic differences in cancer survival: a review of the evidence. **IARC Scientific Publications**, v. 138, p. 177-206, 1997.

114. WOODS, Laura M.; RACHET, Bernard; COLEMAN, Michel P. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. **Annals of Oncology**, v. 17, n. 1, p. 5-19, 2 set. 2005.

115. GUPTA, Sumit; WILEJTO, Marta; POLE, Jason D.; GUTTMANN, Astrid; SUNG, Lilian. Low socioeconomic status is associated with worse survival in children with cancer: a systematic review. **PlosOne**, v. 9, n. 2, p. 89-101, 26 fev. 2014.

116. ROSENBERG, Abby R.; KROON, Leah; CHEN, Lu; LI, Christopher I.; JONES, Barbara. Insurance status and risk of cancer mortality among adolescentes and young adults. **Cancer**, v. 121, n. 8, p. 1279-1286, 9 dez. 2014.

117. MITCHELL, Jean M.; MEEHAN, Kenneth R.; KONG, Janet; SCHULMAN, Kevin A. Access to bone marrow transplantation for leukemia and lymphoma: the role of sociodemographic factors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 15, n. 7, p. 2644-2651, jul. 1997.

118. SILLA, Lúcia *et al*. Patient socioeconomic status as a prognostic factor for allo-SCT. **Bone Marrow Transplantation**, v. 43, n. 7, p. 571-577, 3 nov. 2008.

119. DESANTIS, Carol E.; MILLER, Kimberly D.; SAUER, Ann G.; JEMAL, Ahmedin; SIEGEL, Rebecca L. Cancer statistics for african americans, 2019. **CA: a Cancer Journal for Clinicians**, v. 69, n. 3, p. 211-233, maio 2019.

120. MAJHAIL, Navneet S.; NAYYAR, Sidhaarrth; SANTIBAÑEZ, Martha E.; MURPHY, Edward A.; DENZEN, Ellen M. Racial disparities in hematopoietic cell transplantation in the United States. **Bone Marrow Transplantation**, v. 47, n. 11, p. 1385-1390, 7 nov. 2011.

121. SHAVERS, Vickie L.; BROWN, Martin L.. Racial and ethnic disparities in the receipt of cancer treatment. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 94, n. 5, p. 334-357, 6 mar. 2002.

122. JOSHUA, Thomas V. *et al*. Access to hematopoietic stem cell transplantation: effect of race and sex. **Cancer**, v. 116, n. 14, p. 3469-3476, 24 maio 2010.

123. ABOU-NASSAR, Karim E. *et al*. The impact of geographic proximity to transplant center on outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 18, n. 5, p. 708-715, 30 ago. 2011.

124. KNIGHT, Jennifer M. *et al*. Low socioeconomic status, adverse gene expression profiles, and clinical outcomes in hematopoietic stem cell transplant recipients. **Clinical Cancer Research**, v. 22, n. 1, p. 69-78, 1 jan. 2016.

125. CHAMOUN, Kamal *et al*. Socioeconomic factors and survival of multiple myeloma patients. **Cancers**, v. 13, n. 4, p. 590-601, 3 fev. 2021.

126. HUNTINGTON, Scott F. *et al*. Financial toxicity in insured patients with multiple myeloma: a cross-sectional pilot study. **The Lancet**, v. 2, n. 10, p. 408-416, 17 set. 2015.

127. BARBARET, Cécile *et al*. Inequalities in financial distress, symptoms, and quality of life among patients with advanced cancer in France and the US. **The Oncologist**, v. 24, n. 8, p. 1121-1127, 15 mar. 2019.

128. RAMSEY, Scott D. *et al*. Financial insolvency as a risk factor for early mortality among patients with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 9, p. 980-988, 25 jan. 2016.

129. FIALA, Mark A. *et al*. Socioeconomic status is independently associated with overall survival in patients with multiple myeloma. **Leukemia & Lymphoma**, v. 56, n. 9, p. 2643-2649, 17 jan. 2015.

130. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Social determinants of health. No. SEA-HE-190. **WHO Regional Office for South-East Asia**, New Delhi, 2008.

131. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Determinantes sociais. **Pesquisa e Ensino - Saúde e Ambiente**, 2023. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/determinantes-sociais. Acesso em: 1 maio 2023.

132. SAVAGE, David; LINDENBAUM, John; RYZIN, John V.; STRUENING, Elmer; GARRETT, T. J.. Race, poverty, and survival in multiple myeloma. **Cancer**, v. 54, n. 12, p. 3085-3094, 15 dez. 1984.

133. KOESSEL, Salma L. *et al*. Socioeconomic status and the incidence of multiple myeloma. **Epidemiology**, v. 7, n. 1, p. 4-8, jan. 1996.

134. BARIS, Dalsu *et al*. Socioeconomic status and multiple myeloma among US blacks and whites. **American Journal of Public Health**, v. 90, n. 8, p. 1277-1281, ago. 2000.

135. PASQUALETTI, Patrizio *et al*. Work activities and the risk of multiple myeloma: A case-control study. **La Medicina del Lavoro**, v. 81, n. 4, p. 308-319, 1 jul. 1990.

136. BRINGHEN, Sara *et al*. Age and organ damage correlate with poor survival in myeloma patients: meta-analysis of 1435 individual patient data from 4 randomized trials. **Haematologica**, v. 98, n. 6, p. 980-987, 30 jan. 2013.

137. FIALA, Mark A. *et al*. Treatment advances for multiple myeloma have disproportionally benefited patients who are young, white, and have higher socioeconomic status. **Blood**, v. 124, n. 21, p. 555, 6 dez. 2014.

138. WAXMAN, Adam J. *et al*. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. **Blood**, v. 116, n. 25, p. 5501-5506, 16 dez. 2010.

139. AILAWADHI, Sikander *et al*. Racial disparities in treatment patterns and outcomes among patients with multiple myeloma: a SEER-Medicare analysis. **Blood**, v. 3, n. 20, p. 2986-2994, 22 out. 2019.

140. DERMAN, Benjamin A. *et al*. Racial differences in treatment and outcomes in multiple myeloma: a multiple myeloma research foundation analysis. **Blood Cancer Journal**, v. 10, n. 8, p. 80-86, 7 ago. 2020.

141. MAGALHÃES FILHO, Roberto José P. *et al*. Analysis of availability and access of anti-myeloma drugs and impact on the management of multiple myeloma in Latin American countries. **Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia**, v. 19, n. 1, p. 43-50, jan. 2019.

142. ESTEGHAMAT, Naseem S. *et al*. Utilization of autologous hematopoietic cell transplantation over time in multiple myeloma: a population-based study. **Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia**, 20 dez. 2023.

143. VARDELL, Victoria A. *et al*. Racial and socioeconomic disparities in the utilization of autologous stem cell transplant for treatment of multiple myeloma in the era of novel agents. **Blood**, v. 134, n. 1, p. 423, 13 nov. 2019.

144. HUNGRIA, Vania *et al*. Multiple myeloma in Latin America Cancer Registry: the MYLACRE study. **HemaSphere**, v. 7, n. S3, p. 1806-1807, 2023.

145. HONG, Sanghee *et al*. Association of socioeconomic status with outcomes of autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 22, n. 6, p. 1141-1144, 9 mar. 2016.

146. GO, Ronald S. *et al*. Association between treatment facility volume and mortality of patients with multiple myeloma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 6, p. 598-604, 20 fev. 2017.

147. COSTA, Luciano J.; BRILL, Ilene K.; BROWN, Elizabeth E.. Impact of marital status, insurance status, income, and race/ethnicity on the survival of younger patients diagnosed

with multiple myeloma in the United States. **Cancer**, v. 122, n. 20, p. 3183-3190, 22 ago. 2016.

148. XU, Limei *et al*. Education level as a predictor of survival in patients with multiple myeloma. **BioMed Central Cancer**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 8 ago. 2020.

149. MINNICELLI, Carolina; MACIEL, James F. R.; HASSAN, Rocio; LEMOS, Telma Maria A. M. Clinical and epidemiological features of multiple myeloma patients from a low socio-economic region of Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 37, n. 5, p. 354-355, 2 jul. 2015.

150. SILVEIRA, Lívia P. *et al*. Adherence to thalidomide in patients with multiple myeloma: a cross-sectional study in a Brazilian metropolis. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 28, n. 2, p. 373-380, 20 jan. 2021.

151. FUNDAÇÃO GETÚLIO VARGAS. Centro de Políticas Sociais. **R$ - Renda per capita – População total e favelas – Bairros – Rio de Janeiro**, 2010. Disponível em: https://cps.fgv.br/r-renda-capita-populacao-total-e-favelas-bairros-rio-de-janeiro. Acesso em 22 dez. 2023.

152. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS: tecnologia da informação a serviço do SUS. **Renda média domiciliar per capita – Brasil**, 2010. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/censo/cnv/rendabr.def. Acesso em 22 dez. 2023.

153. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico especial: doença pelo novo coronavírus – COVID-19. **Vigilância da covid-19 no Brasil**, nov. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim-epidemiologico-no-157-boletim-coe-coronavirus/view. Acesso em: 7 fev. 2024.

154. HUNGRIA, Vania *et al*. Managing patients with multiple myeloma during the COVID-19 pandemic: recommendations from an expert panel – ABHH monoclonal gammopathies committe. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, n. 3, p. 200-205, 13 maio 2020.

155. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Panorama do censo. **Censo Demográfico**, 2022. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/. Acesso em: 4 fev. 2024.

156. MOLASSIOTIS, Alex; WILSON, Barbara; BLAIR, Susan; HOWE, Tracy; CAVET, James. Unmet supportive care needs, psychological well-being and quality of life in patients living with multiple myeloma and their partners. **Psycho-Oncology**, v. 20, n. 1, p. 88-97, 24 fev. 2010.

157. KARIYAWASAN, C. C.; HUGHES, D. A.; JAYATILLAKE, M. M.; MEHTA, A. B. Multiple myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 100, n. 10, p. 635-640, 24 jun. 2007.

158. HUNGRIA, Vania *et al*. Confirmation of the utility of the International Staging System and identification of a unique pattern of disease in Brazilian patients with multiple myeloma. **Haematologica**, v. 93, n. 5, p. 791-792, maio 2008.

159. MALTA, Jéssica S. *et al*. Validity and reliability of the QLQ-MY20 module for assessing the health-related quality of life in Brazilians with multiple myeloma. **Current Medical Research and Opinion**, v. 37, n. 7, p. 1163-1169, 28 maio 2021.

160. VARETTONI, Marzia *et al*. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients. **Annals of Oncology**, v. 21, n. 2, p. 325-330, 24 jul. 2009.

161. USMANI, Saad Z. *et al*. Extramedullary disease portends poor prognosis in multiple myeloma and is over-represented in high-risk disease even in the era of novel agentes. **Haematologica**, v. 97, n. 11, p. 1761-1767, nov. 2012.

162. FIRSOVA, Maiia V.; MENDELEEVA, Larisa P.; KOVRIGINA, Alla M.; SOLOVEV, Maxim V.; SAVCHENKO, Valery G.. Plasmacytoma in patients with multiple myeloma: morphology and immunohistochemistry. **BioMed Central Cancer**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 22 abr. 2020.

163. KYLE, Robert A. *et al*. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 78, n. 1, p. 21-33, jan. 2003.

164. SUBRAMANIAN, Ramanathan; BASU, Dev; DUTTA, Tarun. Prognostic significance of bone marrow histology in multiple myeloma. **Indian Journal of Cancer**, v. 46, n. 1, p. 40-45, jan-mar. 2009.

165. ABDALLAH, Nadine *et al*. Cytogenetic abnormalities in multiple myeloma: association with disease characteristics and treatment response. **Blood Cancer Journal**, v. 10, n. 8, p. 82-91, 11 ago. 2020.

166. KUMAR, Vivek *et al*. Timeliness of initial therapy in multiple myeloma: trends and factors affecting patient care. **JCO Oncology Practice**, v. 16, n. 4, p. 340-349, 21 jan. 2020.

167. KIM, Christopher; HERNANDEZ, Rohini K.; CYPRIEN, Lori; LIEDE, Alexander; CHENG, Paul C. Patterns of bisphosphonate treatment among patients with multiple myeloma treated at oncology clinics across the USA: observations from real-world data. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 1, p. 2833-2841, 7 mar. 2018.

168. MOHTY, Mohamad *et al*. Multiple myeloma treatment in real-world clinical practice: results of a prospective, multinational, noninterventional study. **Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia**, v. 18, n. 10, p. 401-419, 25 jun. 2018.

169. TALAMO, Giampaolo *et al*. Current role of radiation therapy for multiple myeloma. **Frontiers in Oncology**, v. 5, n. 1, p. 40-45, 17 fev. 2015.

170. AUGUSTSON, Bradley *et al*. Early mortality after diagnosis of multiple: analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council trials between 1980 and

2002 – Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 36, p. 9219-9226, 20 dez. 2005.

171. RIBEIRO, Manoel Carlos S. A.; BARATA, Rita B.; ALMEIDA, Márcia F.; SILVA, Zilda P.. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, n. 4, p. 1011-1022, 18 maio 2006.

172. SILVA, Zilda P.; RIBEIRO, Manoel Carlos S. A.; BARATA, Rita B.; ALMEIDA, Márcia F.. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), 2003-2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3807-3816, 10 maio 2011.

173. SILVA, Eliél M. *et al*. Perfil de usuários do SUS segundo o estilo de vida e uso do sistema público de saúde. **Centro Universitário Adventista de São Paulo**, 2018.

174. GUALCO, Gabriela; KLUMB, Claudete E.; BARBER, Glen N.; WEISS, Lawrence M.; BACCHI, Carlos E. Pediatric lymphomas in Brazil. **Clinical Science**, v. 65, n. 12, p. 1267-1278, 12 set. 2010.

175. BELLI, Carolina B. *et al*. Myelodysplastic syndrome in South America: a multinational study of 1080 patients. **American Journal of Hematology**, v. 90, n. 10, p. 851-856, 24 jun. 2015.

176. FAGUNDES, Evandro M. *et al*. De novo acute myeloid leukemia in adults younger than 60 years of age: socioeconomic aspects and treatment results in a Brazilian university center. **Leukemia & Lymphoma**, v. 47, n. 8, p. 1557-1564, 1 jul. 2009.

177. REGO, Monica N. Fortes; METZE, Konradin; LORAND-METZE, Irene. Low educational level but not low income impairs the achievement of cytogenetic remission in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib in Brazil. **Clinical Science**, v. 70, n. 5, p. 322-325, 3 fev. 2015.

178. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Educação 2022 – PNAD contínua. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua**, 7 jun. 2023. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/. Acesso em: 23 fev. 2024.

179. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018. **Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA**, 2020. Disponível em: https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pof/. Acesso em: 23 fev. 2024.

180. CHARALAMPOUS, Charalampos *et al*. Impact of the time interval between end of induction and autologous hematopoietic transplantation in newly diagnosed patients with multiple myeloma. **Bone Marrow Transplantation**, v. 58, n. 1, p. 46-53, 6 out. 2022.

181. HSU, Pei *et al*. Risk of early mortality in patients with newly diagnosed multiple myeloma. **Medicine**, v. 94, n. 50, p. 1-7, dez. 2015.

182. HOLMSTRÖM, Morten O. *et al*. Causes of early death in multiple myeloma patients who are ineligible for high-dose therapy with hematopoietic stem cell support: a study based

on the nationwide Danish Myeloma Database. **American Journal of Hematology**, v. 90, n. 4, p. 73-74, 5 jan. 2015.

183. KASTRITIS, Efstathios *et al*. Very early death (< 2 months) in myeloma is associated with advanced age, poor performance status and reduced use of novel agents, while early death within 12 months is associated with high risk features of both the disease and the patient. **Blood**, v. 122, n. 21, p. 3195, 15 nov. 2013.

184. TEREBELO, Howard R. *et al*. Early mortality (EM) for newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) in the Connect MM U.S. registry. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 15, p. 8596, 20 maio 2013.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do HUPE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Andréa Ribeiro e Lívia Coelho (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2868-8402/8339 / hematologiahupe@gmail.com

Prezado Sr(a),_____

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ). Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório.

Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, no dia da consulta, a um questionário sobre questões socioeconômicas. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e sua identificação não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

RJ, / /

Assinatura do paciente participante

_____ _____

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____

Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do HFAG

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Lívia Coelho (HFAG) e Andréa Ribeiro (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2468-5173 / hematologia.hfag@fab.mil.br

Prezado Sr(a),_____

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados no Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG). Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório.

Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, no dia da consulta, a um questionário sobre questões socioeconômicas. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e sua identificação não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Força Aérea do Galeão. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

RJ, / /

Assinatura do paciente participante

_____ _____

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____

Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes do IDOR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Renata Lyrio, Andréa Ribeiro e Lívia Coelho (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2868-8402/8339 / hematologiahupe@gmail.com
CEP-IDOR: Rua Diniz Cordeiro, 30, 2ºandar - CEP: 22281-100 / Tel: 3883-6013 (horário para contato: 8-17 horas)

Prezado Sr(a),

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados na Oncologia D'Or. Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório.

Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, no dia da consulta, a um questionário sobre questões socioeconômicas. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e sua identificação não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto D'Or. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

_____ RJ, _____/_____/_____
Assinatura do paciente participante

_____ _____
Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____
Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do HUPE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Para familiares de pacientes já falecidos)

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Andréa Ribeiro e Lívia Coelho (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2868-8402/8339 / hematologiahupe@gmail.com

Prezado familiar do Sr(a),_____

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ). Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório. Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, por telefone, a um questionário sobre questões socioeconômicas relativas ao paciente falecido, seu (sua) familiar. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e a identificação do seu familiar não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, familiar do paciente acima citado, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

_____ RJ, _____/_____/_____
Assinatura do familiar participante

_____ _____
Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____
Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do HFAG

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Para familiares de pacientes já falecidos)

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Lívia Coelho (HFAG) e Andréa Ribeiro (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2468-5173 / hematologia.hfag@fab.mil.br

Prezado familiar do Sr(a),_____

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados no Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG). Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório. Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, por telefone, a um questionário sobre questões socioeconômicas relativas ao paciente falecido, seu (sua) familiar. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e a identificação do seu familiar não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Força Aérea do Galeão. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, familiar do paciente acima citado, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

_____ RJ, _____/_____/_____
Assinatura do familiar participante

_____ _____
Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____
Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para familiares de pacientes do IDOR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Para familiares de pacientes já falecidos)

Título do projeto: O impacto das novas técnicas de avaliação clínico-radiológica no diagnóstico dos pacientes com mieloma múltiplo

Pesquisadores Responsáveis: Renata Lyrio, Andréa Ribeiro e Lívia Coelho (HUPE/FCM – UERJ)
Telefones/email para contato do Pesquisador: (21) 2868-8402/8339 / hematologiahupe@gmail.com
CEP-IDOR: Rua Diniz Cordeiro, 30, 2ºandar - CEP: 22281-100 / Tel: 3883-6013 (horário para contato: 8-17 horas)

Prezado familiar do Sr(a),_____

Você está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente, de um estudo clínico cujo objetivo é avaliar o *status* socioeconômico, bem como aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos, dos pacientes com mieloma múltiplo acompanhados na Oncologia D'Or. Sua participação é muito importante, pois irá nos ajudar a identificar as queixas mais comuns, os problemas e as dificuldades dos pacientes atendidos em nosso ambulatório. Entre os benefícios da pesquisa, o maior conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes poderá auxiliar em medidas de saúde para uma melhor abordagem da doença. Neste estudo, os riscos associados às entrevistas podem estar relacionados a possível desconforto com perguntas presentes nos questionários. A fim de minimizar essas questões, os centros participantes possuem equipe multidisciplinar treinada para atendimento e esclarecimento de quaisquer dúvidas. Além disso, a pesquisadora responsável estará disponível no momento da aplicação do questionário.

É importante que você leia atentamente este documento antes de concordar em participar. Caso você decida participar do estudo, e necessite de esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a pesquisa, poderá contatar os pesquisadores responsáveis nos telefones e e-mails disponibilizados neste termo.

Procedimentos do estudo:

Para participar você terá que responder, por telefone, a um questionário sobre questões socioeconômicas relativas ao paciente falecido, seu (sua) familiar. Caso concorde em participar, você irá assinar este termo de consentimento ao final, juntamente com o entrevistador, e receberá uma cópia. Cabe ressaltar que você tem total autonomia para desistir de participar. As informações médicas são confidenciais, e a identificação do seu familiar não será divulgada. Agradecemos desde já a sua participação.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto D'Or. A qualquer momento do estudo, você poderá entrar em contato conosco. Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição

Eu, _____, familiar do paciente acima citado, declaro ter sido informado e concordo com a participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

_____ RJ, _____/_____/_____
Assinatura do familiar participante

_____ _____
Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

_____ _____
Nome e assinatura da testemunha 1 Nome e assinatura da testemunha 2

APÊNDICE G – Ficha clínica

Ficha Clínica Mieloma Múltiplo - Data: _____/_____/_____ - Data 1ª vez: _____/_____/_____

Nome: _____ Pront.:_____
Sexo: ( ) M ( ) F - Data de nasc.: ___/___/____ - Data do diag.: ___/___/____ - Data do 1º sint.: ___/____
PS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 - Raça/cor: _____ - Centro: ( ) HFAG ( ) HUPE ( ) IDOR
Bairro/Cidade: _____ - Est civil: ( ) casado / companheiro ( ) viúvo ( ) divorciado ( ) solteiro
Escolaridade: ( ) analf/ 4ºa comp ( ) 5ºa comp ( ) 9ºa comp ( ) ens med comp ( ) sup comp ( ) PG comp

Classificação: ( ) IgG ( ) IgA ( ) kappa ( ) lambda ( ) não secretor ( ) _____
ISS: ( ) I ( ) II ( ) III - DS: ( ) I ( ) II ( ) IIIA ( ) IIIB - Plasmocitoma: ( ) Sim ( ) Não
Comorbidades: ( ) HAS ( ) DM ( ) DRC ( ) Outra neoplasia ( ) Cardiopatia ( ) DAI
( ) Doença psiquiátrica ( ) Tireoidopatia ( ) Dislipidemia ( ) DPOC/asma ( ) _____

Exames no diagnóstico - Hb: _____ Creat: _____ Clearance: _____ Cálcio: _____
Ptn total: _____ Albumina: _____ Globulina: _____ Beta 2-m: _____ Ptn M sérica: _____
IgG: ____ IgA: ____ IgM: ____ LDH: _____ Proteinúria 24h: _____ Ptn M urinária: _____
Kappa: _____ Lambda: _____ Rel CLL Env/NEnv: ( ) <100 ( ) ≥100

Imagem ao diagnóstico - RX: ( ) Normal / alterações inespecíficas ( ) Lesão osteolítica
TC: ( ) Normal / alterações inespecíficas ( ) Lesão osteolítica
RM: ( ) Normal / alterações inespecíficas ( ) Mais de uma lesão focal
PET: _____

Medula óssea - Mielograma: ( )Não ( )Sim - %plasm AMO: ____ BMO: ( )Não ( )Sim - %plasm BMO: ____
IFT: ( )Não ( )Sim - %plasm IFT: ____ Clonais: _____ Citogen: ( )Não ( )Sim - _____

Fez RT? ( ) Sim ( ) Não - -Data: _____/_____/_____ Dose: _____
Pré-tratamento: ____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ Nº de doses: ___
1ª linha: ____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ Nº de ciclos: ___
( ) Zometa ( ) Aredia - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ - Nº de doses: ___
Resposta: ( ) RC stringent ( ) RC ( ) RPMB ( ) RP ( ) Resposta mínima ( ) DE ( ) PD

TAMO: ( ) Sim ( ) Não - Data: ___/___/___ Condic: _____ Nº céls : _____ Local: _____
Esquema mobilização 1: _____ Data(s) coleta: ___/___/___ Nº total céls : _____
Esquema mobilização 2: _____ Data(s) coleta: ___/___/___ Nº total céls : _____
Status Pré: ( ) RC stringent ( ) RC ( ) RPMB ( ) RP ( ) RM ( ) DE ( ) PD
Status D+100: ( ) RC stringent ( ) RC ( ) RPMB ( ) RP ( ) RM ( ) DE ( ) PD
Consolidação: _____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ - Nº de ciclos: ___
Manutenção: _____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ - Nº de ciclos: ___

2ª linha: _____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ Nº de ciclos: ___
Resposta: ( ) RC stringent ( ) RC ( ) RPMB ( ) RP ( ) RM ( ) DE ( ) PD
3ª linha: _____ - Início: ___/___/___ Término: ___/___/___ Nº de ciclos: ___
Resposta: ( ) RC stringent ( ) RC ( ) RPMB ( ) RP ( ) RM ( ) DE ( ) PD
Outros: _____

Data UC: _____/_____/_____ - **Status:** ( ) vivo em remissão ( ) vivo com doença ( ) óbito
Causa do óbito: ( ) doença ( )infecção ( ) doença e infecção ( )outros _____

APÊNDICE H – Questionário de estratificação em classes sociais

Questionário sobre Status Socioeconômico (SES) – Adaptado do CCEB

Vou fazer algumas perguntas sobre a sua casa, para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

		Quantidade que possui			
Itens de conforto	Não possui	1	2	3	4 ou +
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de *freezers* independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupa, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?

	Rede geral de distribuição
	Poço ou nascente
	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, o (a) senhor (a) diria que a rua é:

	Asfaltada/ pavimentada
	Terra/ cascalho

Grau de instrução do paciente e do chefe da família (pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio)

	Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
1	Analfabeto/ fundamental I incompleto	Analfabeto/ primário incompleto
2	Fundamental I completo/ fundamental II incompleto	Primário completo/ ginásio incompleto
3	Fundamental completo / médio incompleto	Ginásio completo/ colegial incompleto
4	Médio completo/ superior incompleto	Colegial completo/ superior incompleto
5	Superior completo	Superior completo

	1	2	3	4	5
Grau de instrução do paciente					
Grau de instrução do chefe da família					

APÊNDICE I – Artigo submetido ao Leukemia & Lymphoma Journal

Leukemia and Lymphoma

The impact of socioeconomic status on clinical presentation in multiple myeloma

Journal:	*Leukemia and Lymphoma*
Manuscript ID	GLAL-2024-0282
Manuscript Type:	Letter to the Editor
Date Submitted by the Author:	14-Apr-2024
Complete List of Authors:	Coelho, Lívia; Air Force Hospital of Galeao; Rio de Janeiro State University, Medical Sciences Faculty Baptista, Renata; Rio de Janeiro State University, Medical Sciences Faculty; D'Or Institute for Research and Education, Hematology Bretas, Gustavo; Pedro Ernesto University Hospital, Hematology Araújo, Ana Carolina; Pedro Ernesto University Hospital, Hematology; D'Or Institute for Research and Education, Hematology Biasoli, Irene; Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hematologia/Clínica Médica Soares, Andrea; Rio de Janeiro State University, Medical Sciences Faculty
Keywords:	Multiple myeloma, Clinical presentation, Socioeconomic status, Social class, Educational level, Per capita income

SCHOLARONE™
Manuscripts

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP do HUPE

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/UERJ

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação clínico-radiológica e abordagem terapêutica dos pacientes com mieloma múltiplo
Pesquisador: Andréa Ribeiro Soares
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 42740620.7.1001.5259
Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.485.881

Apresentação do Projeto:
Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Objetivo da Pesquisa:
Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Justificativa da Emenda:
A associação entre status socioeconômico e desfechos relacionados ao câncer já foi abordada por diversos autores. Estudos sobre neoplasias sólidas e hematológicas revelam que estadiamento, tratamento e consequentemente prognóstico são impactados por desigualdades socioeconômicas. Isso ocorre porque as condições sociais e econômicas afetam o acesso ao sistema de saúde, o tempo para diagnóstico, a aderência ao tratamento, dentre outros fatores, o que, por conseguinte, relaciona-se à mortalidade/ sobrevida do câncer. Segundo dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com base nos parâmetros do Banco Mundial (Bird), o

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

Brasil está entre os dez países com maior
desigualdade social do mundo. Tal evidência se reflete nas diferenças sociodemográficas, clínicas, terapêuticas e prognósticas observadas entre indivíduos acometidos por moléstias, seja quando comparados a pacientes de outros países, seja entre os próprios brasileiros. Análises baseadas nos dados do Registro Brasileiro de Linfoma de Hodgkin, por exemplo, mostram que baixo status socioeconômico é um fator de risco independente para menor sobrevida na doença. Informações referentes ao mieloma múltiplo (MM) no Brasil, com foco nas características socioeconômicas dos seus portadores, são escassos.
Os achados internacionais de MM corroboram com os dados obtidos de outros tipos de câncer. Nosso estudo permitirá avaliar a associação entre tais atributos com fatores clínicos, radiológicos, terapêuticos e prognósticos dos pacientes, com diagnóstico de mieloma entre janeiro de 2015 até o momento atual, de duas instituições na cidade do Rio de Janeiro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Os documentos enviados a este Comitê estão dentro das boas práticas em pesquisa e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:
Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/UERJ

Continuação do Parecer: 5.485.881

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1930020_E1.pdf	11/04/2022 21:05:38		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:26	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HFAG.docx	11/04/2022 21:04:17	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:11	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HFAG.docx	11/04/2022 21:03:01	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/10/2020 13:21:12	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	30/10/2020 13:03:24	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Junho de 2022

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP do HFAG

HOSPITAL DE FORÇA AÉREA DO GALEÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação clínico-radiológica e abordagem terapêutica dos pacientes com mieloma múltiplo
Pesquisador: LIVIA PESSOA DE SANT ANNA
Área Temática:
Versão: 3
CAAE: 42740620.7.2001.5250
Instituição Proponente: Hospital de Força Aérea do Galeão
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.801.799

Apresentação do Projeto:
O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que resulta da proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, geralmente associada à
presença de proteína monoclonal no sangue e/ou na urina e à evidência de lesão de órgão-alvo. O quadro clínico é heterogêneo, mas é comum a
presença de anemia, hipercalcemia, disfunção renal e destruição óssea extensa, com osteopenia, lesões osteolíticas e fraturas patológicas. A
doença óssea é a principal responsável pela morbidade do MM, com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e demanda de abordagens
terapêuticas específicas. Em geral, mais de dois terços dos pacientes têm acometimento ósseo ao diagnóstico, que atinge, ao longo da evolução da
doença, até 90% dos indivíduos.Os exames de imagem são fundamentais na investigação e no acompanhamento dos pacientes com MM, e essa
importância ganhou ainda mais destaque nos últimos anos, com a introdução de novas técnicas radiológicas. A pesquisa de doença óssea, que
antes era feita basicamente com radiografias, atualmente utiliza métodos mais sensíveis e eficazes, permitindo o diagnóstico mais preciso e precoce
e o tratamento em fases mais iniciais da doença, com impacto no prognóstico. A tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e

Endereço: Est. do Galeão 4101
Bairro: Ilha do Governador **CEP:** 21.941-353
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2468-5154 **Fax:** (21)2468-5358 **E-mail:** marcelorollaendo@gmail.com

a tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) têm mostrado inúmeros benefícios na avaliação desses pacientes e, progressivamente, novas
formas de aplicação dessas técnicas vêm sendo desenvolvidas, como a TC de baixa dose de corpo inteiro e a RM com difusão, tendo cada exame
vantagens e desvantagens dependendo do objetivo da avaliação.Por outro lado, novos exames laboratoriais têm contribuído para o melhor
entendimento do MM, permitindo a identificação precoce e a mensuração mais sensível da doença em casos em que isto não era possível há alguns
anos, como imunofixação de proteínas, dosagem de cadeias leves livres, fenotipagem dos plasmócitos na medula óssea e no sangue periférico e
aplicação de técnicas moleculares para estudo de clonalidade e sequenciamento genético.A evolução progressiva dos exames complementares
disponíveis, assim como dos critérios diagnósticos, prognósticos e desfechos do MM, demonstrada em centenas de publicações recentes, traz para
os profissionais envolvidos nesse cuidado a necessidade de revisão contínua das abordagens terapêuticas, da inserção de novos exames de
imagem e laboratoriais na assistência e do entendimento do impacto dessas modificações na precocidade do diagnóstico e na evolução do
tratamento. Torna-se então um desafio para a equipe compreender as indicações e os momentos adequados destes exames complementares no
acompanhamento, de acordo com o quadro clínico-hematológico de cada paciente, e definir assim suas implicações nas condutas terapêuticas. Este
estudo tem o objetivo de analisar a associação entre a avaliação radiológica e as características clínico-laboratoriais e o impacto dos novos exames
complementares no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com MM.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a associação entre a avaliação radiológica e as características clínico-laboratoriais no diagnóstico e no acompanhamento e os desfechos
dos pacientes com MM.

Objetivo Secundário:

- Descrever as características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas dos pacientes com MM de duas instituições públicas na cidade do

HOSPITAL DE FORÇA AÉREA DO GALEÃO

Continuação do Parecer: 5.801.799

Rio de Janeiro.- Descrever os protocolos terapêuticos e os tratamentos de suporte utilizados na abordagem dos pacientes com MM elegíveis e não
elegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.- Avaliar de forma retrospectiva os principais desfechos clínicos dos pacientes com MM,
como resposta à primeira linha de tratamento, taxas e tempo para recaída, sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como o estudo é retrospectivo, realizado a partir da revisão de prontuários, não haverá qualquer dano aos sujeitos da pesquisa. Não será coletada
qualquer informação de identificação nominal, haverá sigilo dos dados da pesquisa e os resultados serão divulgados na literatura acadêmica de
forma impessoal e com descrição estatística.

Benefícios:

Os resultados do estudo deverão trazer mais conhecimento sobre a doença e sua abordagem aos profissionais de saúde que lidam com essa
patologia e, assim, os pacientes em acompanhamento atual e futuro poderão se beneficiar de condutas diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho apresenta grande relevância clínica, uma vez que pode gerar mais conhecimento sobre o mieloma múltiplo e sua abordagem aos profissionais de saúde

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1972102_E1.pdf	04/12/2022 17:30:11		Aceito

Endereço: Est. do Galeão 4101
Bairro: Ilha do Governador **CEP:** 21.941-353
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2468-5154 **Fax:** (21)2468-5358 **E-mail:** marcelorollaendo@gmail.com

HOSPITAL DE FORÇA AÉREA DO GALEÃO

Continuação do Parecer: 5.801.799

Folha de Rosto	Termo_anuencia.pdf	04/12/2022 17:26:42	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:26	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HFAG.docx	11/04/2022 21:04:17	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:11	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HFAG.docx	11/04/2022 21:03:01	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/10/2020 13:21:12	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 08 de Dezembro de 2022

Assinado por:
MARCELO ROLLA DE SOUZA
(Coordenador(a))

Endereço: Est. do Galeão 4101
Bairro: Ilha do Governador **CEP:** 21.941-353
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2468-5154 **Fax:** (21)2468-5358 **E-mail:** marcelorollaendo@gmail.com

ANEXO C – Parecer consubstanciado do CEP do IDOR

INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO - IDOR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação clínico-radiológica e abordagem terapêutica dos pacientes com mieloma múltiplo
Pesquisador: Renata Lyrio Rafael Baptista
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 42740620.7.2002.5249
Instituição Proponente: INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.391.016

Apresentação do Projeto:
Trata-se de uma resposta ás pendências colocadas pelo colegiado na última reunião do nosso CEP e com o seguinte parecer:
Título da Pesquisa: Avaliação clínico-radiológica e abordagem terapêutica dos pacientes com mieloma múltiplo
Pesquisadora: Renata Lyrio Rafael Baptista
INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO 1 42740620.7.2002.5249
Número do Parecer: 6.316.633
Trata-se de um estudo retrospectivo, não intervencionista, dos casos de pacientes com mieloma múltiplo acompanhados nos Serviços de Hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), do Hospital da Força Aérea do Galeão (HFAG) e agora a inclusão do Instituto D'Or (IDOR) como centro participante.
Os dados abaixo relacionados foram retirados das informações básicas do projeto:
Introdução e Resumo: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que resulta da proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, geralmente associada à presença de proteína monoclonal no sangue e/ou na urina e à evidência de lesão de órgão-alvo. O quadro clínico é heterogêneo, mas é comum a presença de anemia, hipercalcemia, disfunção renal e destruição óssea extensa, com osteopenia, lesões osteolíticas e fraturas patológicas. A doença óssea é a principal responsável pela morbidade do MM, com grande impacto na qualidade de vida dos

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 2º Andar
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.281-100
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3883-6013 **Fax:** (21)3883-6013 **E-mail:** cep.idor@idor.org

pacientes e demanda de abordagens terapêuticas específicas. Em geral, mais de dois terços dos pacientes têm acometimento ósseo ao diagnóstico, que atinge, ao longo da evolução da doença, até 90% dos indivíduos. Os exames de imagem são fundamentais na investigação e no acompanhamento dos pacientes com MM, e essa importância ganhou ainda mais destaque nos últimos anos, com a introdução de novas técnicas radiológicas. A pesquisa de doença óssea, que antes era feita basicamente com radiografias, atualmente utiliza métodos mais sensíveis e eficazes, permitindo o diagnóstico mais preciso e precoce e o tratamento em fases mais iniciais da doença, com impacto no prognóstico.

A tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) têm mostrado inúmeros benefícios na avaliação desses pacientes e, progressivamente, novas formas de aplicação dessas técnicas vêm sendo desenvolvidas, como a TC de baixa dose de corpo inteiro e a RM com difusão, tendo cada exame tem vantagens e desvantagens dependendo do objetivo da avaliação. Por outro lado, novos exames laboratoriais têm contribuído para o melhor entendimento do MM, permitindo a identificação precoce e a mensuração mais sensível da doença em casos em que isto não era possível há alguns anos, como imunofixação de proteínas, dosagem de cadeias leves livres, fenotipagem dos plasmócitos na medula óssea e no sangue periférico e aplicação de técnicas moleculares para estudo de clonalidade e sequenciamento genético. A evolução progressiva dos exames complementares disponíveis, assim como dos critérios diagnósticos, prognósticos e desfechos do MM, demonstrada em centenas de publicações recentes, traz para os profissionais envolvidos nesse cuidado a necessidade de revisão contínua das abordagens terapêuticas, da inserção de novos exames de imagem e laboratoriais na assistência e do entendimento do impacto dessas modificações na precocidade do diagnóstico e na evolução do tratamento. Torna-se então um desafio para a equipe compreender as indicações e os momentos adequados destes exames complementares no acompanhamento, de acordo com o quadro clínico hematológico de cada paciente, e definir assim suas implicações nas condutas terapêuticas. Este estudo tem o objetivo de analisar a associação entre as características socioeconômicas e os aspectos clínico radiológicos ao diagnóstico, assim como compreender os desfechos do tratamento da doença no Rio de Janeiro. Metodologia Proposta: Serão coletadas dos prontuários e registradas numa Ficha Clínica as informações demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas ao diagnóstico, como idade, gênero, raça/cor, caracterização da proteína monoclonal, índices hematimétricos, função renal, resultado do mielograma, biópsia de medula óssea, dados imunofenotípicos e citogenéticos, laudos de radiografia, TC, RM e PET, descrição da abordagem terapêutica e desfechos dos

tratamentos. Os dados coletados serão inseridos e analisados no SPSS 21. Será realizada análise descritiva e serão verificadas as associações entre as características radiológicas e a apresentação e evolução clínica da doença.

Para avaliação socioeconômica, será utilizada a última versão do Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB). O Questionário Socioeconômico (Anexo 2) será aplicado por profissionais treinados aos pacientes, no momento da consulta, após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Nos casos de pacientes que foram a óbito, será feito contato telefônico com familiares. Foi confeccionado um TCLE específico para tais situações. No entanto, para as situações de óbito, tendo em vista às dificuldades logísticas e financeiras que podem surgir para os participantes assinarem e reenviarem o termo, solicitamos ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUPE, do HFAG e do IDOR a autorização para coleta dos dados sem a necessidade de obtenção do TCLE. As informações coletadas serão utilizadas apenas para uso específico da pesquisa resguardando a identificação dos pacientes e o sigilo dos dados.

Critério de Inclusão: Serão incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos com MM que iniciaram o acompanhamento no HUPE, HFAG e IDOR, desde janeiro de 2015. Critério de Exclusão: Serão excluídos os pacientes que não realizaram o acompanhamento nas referidas instituições.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese: O desfecho dos pacientes com MM melhorou significativamente nos últimos anos devido, principalmente, ao maior conhecimento da biologia da neoplasia, ao uso de técnicas mais eficazes de diagnóstico e ao desenvolvimento de novas drogas e abordagens terapêuticas. Dessa forma, apesar da condição ainda ser incurável, tem-se observado um aumento da sobrevida, o que torna a identificação da doença óssea fundamental para diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Objetivo Primário: Avaliar a associação entre as características clínicas e socioeconômicas de pacientes com MM.

Objetivo Secundário: - Descrever as características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas dos pacientes com MM de três instituições na cidade do Rio de Janeiro. - Descrever os protocolos terapêuticos e os tratamentos de suporte utilizados na abordagem dos pacientes com MM elegíveis e não elegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. - Avaliar de forma retrospectiva os principais desfechos clínicos dos pacientes com MM, como resposta à primeira linha de tratamento, taxas e tempo para recaída, sobrevida livre de progressão e sobrevida global

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Como o estudo é retrospectivo, realizado a partir da revisão de prontuários, não haverá dano físico aos sujeitos da pesquisa. Não será coletada qualquer informação de identificação nominal, e os resultados serão divulgados na literatura acadêmica de forma impessoal e com descrição estatística. Há um risco comum a todas as pesquisas com seres humanos: o risco de quebra de sigilo. Existe também a possibilidade de constrangimento ao responder o questionário. No entanto, o paciente tem total autonomia para manifestar desejo em não participar do estudo, sem que isso interfira no seu tratamento e acompanhamento.

Benefícios: Os resultados do estudo deverão trazer mais conhecimento sobre a doença e sua abordagem aos profissionais de saúde que lidam com essa patologia e, assim, os pacientes em acompanhamento atual e futuro poderão se beneficiar de condutas diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante analisando o perfil epidemiológico do mieloma múltiplo em 3 instituições com perfis diferentes

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Propõe dispensa do TCLE? Não. Apenas para casos especiais foi autorizado a liberação do TCLE:

O questionário socioeconômico será aplicado por profissionais treinados aos pacientes, no momento da consulta, após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Nos casos de pacientes que foram a óbito, será feito contato telefônico com familiares. Foi confeccionado um TCLE específico para tais situações. No entanto, para as situações de óbito, tendo em vista às dificuldades logísticas e financeiras que podem surgir para os participantes assinarem e reenviarem o termo, solicitamos ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUPE, HFAG e IDOR a autorização para coleta dos dados sem a necessidade de obtenção do TCLE. As informações coletadas serão utilizadas apenas para uso específico da pesquisa resguardando a identificação dos pacientes e o sigilo dos dados.

A pesquisadora solicita liberação do TCLE, no entanto haverá contato com o paciente e/ou familiares para o questionário socioeconômico e por isso será necessário realizar o TCLE. Apenas para casos especiais relatados acima, foi autorizado por esse CEP a liberação do TCLE.

Resposta a pendencia colocada pelo colegiado:

Esse projeto refere-se a Tese de mestrado da aluna Livia Pessôa Sant'Anna

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 2º Andar
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.281-100
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3883-6013 **Fax:** (21)3883-6013 **E-mail:** cep.idor@idor.org

matriculada no Programa de pós graduação de ciências médicas da UERJ. A professora Andrea Ribeiro Soares da UERJ é orientadora e eu, Renata Lyrio Rafael Baptista, sou coorientadora da aluna.

Recomendações:

A liberação do TCLE está condicionada ao exposto acima e deverá ser justificado caso a caso quando houver essa necessidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado para execução no IDOR

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2130962.pdf	22/09/2023 15:46:44		Aceito
Outros	CartaRespostadePendenciaCEP_22_09_23.pdf	22/09/2023 15:46:17	Renata Lyrio Rafael Baptista	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto_assinada_Idor.pdf	23/08/2023 20:49:07	Renata Lyrio Rafael Baptista	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5485881_E1.pdf	25/02/2023 15:57:42	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Outros	PB_INFORMACOES_BASICAS_1930020_E1.pdf	25/02/2023 15:57:12	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_inicial.pdf	25/02/2023 15:55:08	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_resumo_atualizado.pdf	25/02/2023 15:53:58	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_IDOR.pdf	25/02/2023 15:53:38	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_IDOR.pdf	25/02/2023 15:53:26	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_pacientes_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:26	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito

INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO - IDOR

Continuação do Parecer: 6.391.016

Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:26	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pacientes_HFAG.docx	11/04/2022 21:04:17	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HUPE.docx	11/04/2022 21:04:11	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obitos_HFAG.docx	11/04/2022 21:03:01	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/10/2020 13:21:12	LIVIA PESSOA DE SANT ANNA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Outubro de 2023

Assinado por:
DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 2º Andar
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.281-100
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3883-6013 **Fax:** (21)3883-6013 **E-mail:** cep.idor@idor.org

ANEXO D – Certificado de apresentação oral: Congresso Hemo 2022

CERTIFICADO

HEMO® 2022

Certificamos que o trabalho "**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE STATUS SOCIOECONÔMICO E QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO**" de autoria de "**Coelho LPS, Araujo ACA, Pinto BRC, Silva AVS, Amaral JCB, Maia LOR, Souza LS, Baptista RLR, Soares AR**" foi apresentado na categoria "Apresentação Oral" durante o Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - HEMO 2022, realizado no período de 26 a 29 de outubro de 2022.

São Paulo, 29 de outubro de 2022.

ABHH® Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

Rodrigo Calado
Presidente do HEMO 2022

José Francisco Comenalli Marques Júnior
Presidente da ABHH

ANEXO E – Certificado de apresentação oral: 31ª Semana de Iniciação Científica da UERJ

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
PR2 – PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DCARH – DEPARTAMENTO DE CAPACITAÇÃO E APOIO À FORMAÇÃO DE RECURSOS HUI

CERTIFICADO

Beatriz Roque Cardoso Pinto

apresentou oralmente, no dia 08/11/2022, o trabalho intitulado Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com mieloma múltiplo no HUPE/RJ, na 31ª Semana de Iniciação Científica da UERJ, realizada no período de 07 a 11 de novembro de 2022.

Rio de Janeiro, 11 de novembro de 2022.

Luis Antonio Campinho P. da Mota
Pró-Reitor de Pós-graduação e Pesquisa
PR2/UERJ

Ciro Marques Reis
Diretor do DCARH
DCARH/PR2/UERJ

Ana Paula Pereira Marques de Carvalho
Coordenadora do PROBIC
DCARH/PR2/UERJ

XXXI SEMIC UERJ 2022
DARCY RIBEIRO - 100 ANOS

31ª UERJ 2022 SEM MUROS

ANEXO F – Certificado de apresentação na modalidade pôster: 61º Congresso Científico do HUPE

Verifique o código de autenticidade 45566342.2231100.444910.5.8866102221559900459 8 em https://www.even3.com.br/documentos

21 A 25 DE AGOSTO DE 2023

ONCOlogia

61º Congresso Científico do HUPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

um olhar para o futuro

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado **AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE STATUS SOCIOECONÔMICO E QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO** de autoria de **Lívia Pessôa de Sant'Anna Coelho, Augusto VInicius Scot da Silva, Beatriz Roque Cardoso Pinto, Larissa Oliveira Ribeiro Maia, Renata Lyrio Rafael Baptista, Luciana Souza e Andrea Ribeiro Soares**, foi apresentado no **61º Congresso Científico do HUPE - Oncologia: Um olhar para o futuro** como **Tema Livre na modalidade Pôster**, realizado em 21/08/2023 a 25/08/2023, na cidade de Rio de Janeiro.

Rio de Janeiro, 21/08/2023 a 25/08/2023

Ronaldo Damião
Diretor Geral do Hospital Universitário Pedro Ernesto

Rui de Teofilo e Figueiredo Filho
Presidente do 61º Congresso Científico do HUPE

Fabrício Borges Carrerette
Presidente da Comissão Científica do Hupe

Realização

UERJ

HUPE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

ANEXO G – Certificado de apresentação oral: 32ª Semana de Iniciação Científica da UERJ

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
PR2 – PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DCARH – DEPARTAMENTO DE CAPACITAÇÃO E APOIO À FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

CERTIFICADO

Augusto Vinicius Scot da Silva

apresentou oralmente, no dia 29/09/23, o trabalho intitulado Avaliação da associação entre status socioeconômico e quadro clínico-radiológico dos pacientes com mieloma múltiplo, na 32ª Semana de Iniciação Científica da UERJ, realizada no período de 25 a 29 de setembro de 2023.

Rio de Janeiro, 02 de outubro de 2023.

Luis Antonio Campinho P. da Mota
Pró-Reitor de Pós-graduação e Pesquisa
PR2/UERJ

Ciro Marques Reis
Diretor do DCARH
DCARH/PR2/UERJ

Ana Paula Pereira Marques
Coordenadora do PROBIC
DCARH/PR2/UERJ

ANEXO H – Certificado de apresentação na categoria painel com visita guiada: Congresso Hemo 2023

HEMO 2023 CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho "**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O STATUS SOCIOECONÔMICO, O QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO E OS DESFECHOS DO TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO**" de autoria de "**Coelho LPS, Scot A, Araújo AC, Baptista RL, Soares AR**" foi apresentado na categoria "PAINEL COM VISITA GUIADA" durante o Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - HEMO 2023, realizado no período de 25 a 28 de outubro de 2023.

São Paulo, 28 de outubro de 2023.

ABHH Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

Carlos Sérgio Chiattone
Presidente do HEMO 2023

José Francisco Comenalli Marques Júnior
Presidente da ABHH