Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com Mieloma Múltiplo atendidos em Passo Fundo, Rio Grande do Sul

Sociodemographic and clinical profile of patients with Multiple Myeloma treated in Passo Fundo, Rio Grande do Sul

Perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con Mieloma Múltiple tratados en Passo Fundo, Rio Grande do Sul

 $Recebido: 31/10/2024 \mid Revisado: 08/11/2024 \mid Aceitado: 09/11/2024 \mid Publicado: 11/11/2024 \mid Aceitado: 09/11/2024 \mid Aceitado: 0$

Enzo Castro Lima

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7859-9840 Universidade de Passo Fundo, Brasil E-mail: 174527@upf.br

Mariana Taina Kayser

ORCID: https://orcid.org/0009-0006-1860-8702 Universidade de Passo Fundo, Brasil E-mail: 182262@upf.br

Mateus Silva Souza

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0399-746X Universidade de Passo Fundo, Brasil E-mail: 189207@upf.br

Izabelle Cavanus Fontana

ORCID: https://orcid.org/0009-0006-9526-0842 Universidade de Passo Fundo, Brasil E-mail: 196475@upf.br

Luiz Eduardo Santi dos Santos

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2300-3170 Universidade de Passo Fundo, Brasil E-mail: 189929@upf.br

Denise Ramos de Almeida

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3844-155X Onco-Hematologia, Hospital São Vicente de Paulo, Brasil E-mail: dalmeida@upf.br

Resumo

Introdução: o Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna relacionada à medula óssea. Acomete diversos sítios, produzindo sintomas variados e inespecíficos que dificultam o diagnóstico. A maior parte dos pacientes tem mais de 60 anos, consequentemente possuem comorbidades. Os protocolos de tratamento estão em evolução, mas as drogas utilizadas ainda apresentam potencial tóxico, causando efeitos adversos importantes. Objetivou-se analisar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com diagnóstico de MM e quais os principais efeitos adversos observados após início do tratamento. Metodologia: estudo transversal, descritivo e observacional, realizado com pacientes portadores de MM em tratamento em um hospital de Passo Fundo (RS). Foram realizadas entrevistas, com aplicação de questionário e análise dos prontuários eletrônicos. Resultados: houve predomínio do sexo masculino, com mediana de idade de 60,4 anos e cor branca. Hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares foram as comorbidades predominantes. Os efeitos dos quimioterápicos utilizados podem comprometer a qualidade de vida e gerar má adesão do paciente, por isso se torna importante conhecer o perfil e individualizar cada terapia. O protocolo de tratamento mais utilizado foi o Bortezomibe+Ciclofosfamida+Dexametasona (VCD). Entre os efeitos colaterais, os mais presentes foram perda de apetite, perda de peso, cefaleia e neuropatia. Conclusão: essa é uma doença cada vez mais prevalente, devido ao envelhecimento populacional. Conhecer melhor o perfil dos pacientes pode facilitar o diagnóstico e agilizar o controle neoplásico, além de permitir uma melhor destinação de recursos na saúde pública. Palavras-chave: Mieloma Múltiplo; Perfil epidemiológico; Efeitos adversos.

Abstract

Introduction: Multiple Myeloma (MM) is a malignant neoplasm related to the bone marrow. It affects several sites, producing varied and non-specific symptoms that make diagnosis difficult. Most patients are over 60 years old and consequently have comorbidities. Treatment protocols are evolving, but the drugs used still have toxic potential,

causing significant adverse effects. The objective was to analyze the sociodemographic and clinical profile of patients diagnosed with MM and the main adverse effects observed after starting treatment. Methodology: A cross-sectional, descriptive, and observational study was carried out with patients with MM treated at a Passo Fundo hospital (RS). Interviews were conducted using a questionnaire and electronic medical records were analyzed. Results: there was a predominance of males, with a median age of 60.4 years and white color. Systemic arterial hypertension and cardiovascular diseases were the predominant comorbidities. The effects of the chemotherapy drugs can compromise quality of life and lead to poor patient compliance, so it is important to know the profile and individualize each therapy. The most used treatment protocol was Bortezomib+Cyclophosphamide+Dexamethasone (VCD). The most common side effects were loss of appetite, weight loss, headache, and neuropathy. Conclusion: This is an increasingly prevalent disease due to the aging population. Knowing more about patients' profiles can facilitate diagnosis, speed up neoplastic control, and allow for better allocation of public health resources.

Keywords: Multiple Myeloma; Epidemiological profile; Adverse effects.

Resumen

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna relacionada con la médula ósea. Afecta a varias localizaciones, produciendo síntomas variados e inespecíficos que dificultan el diagnóstico. La mayoría de los pacientes tienen más de 60 años y, en consecuencia, presentan comorbilidades. Los protocolos de tratamiento están evolucionando, pero los fármacos utilizados aún tienen potencial tóxico, causando importantes efectos adversos. El objetivo fue analizar el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de MM y los principales efectos adversos observados tras el inicio del tratamiento. Metodología: Se trata de un estudio transversal, descriptivo y observacional de pacientes con MM atendidos en un hospital de Passo Fundo (RS). Se realizaron entrevistas mediante cuestionario y se analizaron las historias clínicas electrónicas. Resultados hubo un predominio de hombres, con una mediana de edad de 60,4 años y de color blanco. La hipertensión arterial sistémica y las enfermedades cardiovasculares fueron las comorbilidades predominantes. Los efectos de los fármacos quimioterápicos utilizados pueden comprometer la calidad de vida y llevar a un mal cumplimiento del paciente, por lo que es importante conocer individualizar cada terapia. E1protocolo de tratamiento utilizado Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona (VCD). Los efectos secundarios más frecuentes fueron pérdida de apetito, pérdida de peso, cefalea y neuropatía. Conclusión: Se trata de una enfermedad cada vez más prevalente debido al envejecimiento de la población. Conocer mejor el perfil de los pacientes puede facilitar el diagnóstico y agilizar el control neoplásico, además de permitir una mejor asignación de los recursos de la sanidad pública.

Palabras clave: Mieloma múltiple; Perfil epidemiológico; Efectos adversos.

1. Introdução

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna originada da proliferação descontrolada de plasmócitos na medula óssea. Os sinais e sintomas variam conforme o sítio acometido e possui diferentes classificações e prognósticos. A síndrome clássica do MM inclui hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e doença óssea (Rajkumar, 2020). O aumento no risco de infecções também é comum, além de sintomas inespecíficos como fadiga, palidez, desorientação por aumento da viscosidade do sangue, dor e fraturas ósseas (Rajkumar, 2020). Esse diagnóstico é desafiador e de grande impacto na qualidade de vida dos acometidos. Entre os fatores de risco associados, destacam-se a exposição crônica a hidrocarbonetos e agrotóxicos, idade superior a 65 anos, raça negra e gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) (Guedes et al., 2023).

No cenário mundial, em 2020, o MM foi responsável por 176.404 novos casos e 117.077 óbitos de pacientes de ambos os sexos, de acordo com a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde (OMS). No mesmo ano, a incidência mundial foi de 1,8 casos/100 mil habitantes com taxa de mortalidade mundial de 1,1 óbitos/100 mil habitantes (Sung et al., 2021). De acordo com a *American Cancer Society*, os números estimados para 2024 englobam 35.780 novos casos de MM nos Estados Unidos, além de aproximadamente 12.540 mortes. A possibilidade de um indivíduo ser diagnosticado com MM durante a vida é de um em cada 132, o que equivale a 0,76% (American Cancer Society, 2018).

No Brasil (BR), dados do Painel de Oncologia apontam que, de 2013 a 2019, diagnosticaram-se cerca de 2.600 casos de MM, anualmente, em ambos os sexos, estimando-se 1,24 casos/100 mil habitantes (Brasil, 2019). Segundo dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, foram registrados, em nosso país, 3.064 óbitos por essa doença no ano de 2016, com maior número de casos na região sudeste (Garcia et al., 2020). Por não fazer parte das

estimativas anuais do Instituto Nacional de Câncer (INCA), os dados sobre a incidência dessa neoplasia no BR são escassos (INCA, 2020), (Garcia et al., 2020).

Nas últimas duas décadas, os números de MM aumentaram 126% no mundo. Espera-se que a tendência siga crescente, já que é uma doença da população idosa, a qual está em crescimento na maioria dos países (Malek et al., 2023). Essa mudança no perfil populacional eleva custos para a saúde pública, considerando a exposição prolongada dos indivíduos a fatores de risco para doenças crônicas. Essa transformação demanda mudanças tecnoassistenciais que acompanhem a transição epidemiológica e demográfica, além de ações de prevenção e cuidados na saúde do adulto e do idoso (Campolina et al., 2013)

O MM é incurável e o seu tratamento objetiva aliviar os sintomas, controlar a evolução da doença e aumentar a sobrevida dos pacientes. A escolha terapêutica é individualizada, por depender de fatores como idade, estágio da doença e comorbidades. Algumas opções disponíveis são terapias medicamentosas combinadas, transplante de células-tronco e radioterapia (Mc Craik et al., 2008). Como consequência da atuação sistêmica dos tratamentos, muitos pacientes enfrentam efeitos adversos que afetam a qualidade de vida e a capacidade funcional (Brasil, 2022).

Até o momento, pouco se sabe a respeito do perfil sociodemográfico dos indivíduos acometidos. Informações mais abundantes podem aumentar o grau de suspeição diante dos casos e facilitar o diagnóstico dessa doença, além de possibilitar um melhor manejo considerando a clínica e as principais comorbidades dos pacientes. Logo, objetivou-se analisar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com diagnóstico de MM e quais os principais efeitos adversos observados após início do tratamento.

2. Metodologia

Estudo transversal, descritivo, observacional e de natureza quantitativa (Pereira et al., 2018; Toassi & Petri, 2021), utilizando técnicas de estatística descritiva com uso de médias, medianas, valores máximos e mínimos (Shitsuka et al., 2014; Vieira, 2021) envolvendo pacientes atendidos no Serviço de Onco-Hematologia em um hospital de grande porte, vinculado ao ensino universitário, localizado na cidade de Passo Fundo (PF), norte do Rio Grande do Sul (RS).

A amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de MM, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram consulta ambulatorial no período de 29 de fevereiro a 06 de junho de 2024. Todos aceitaram participar do estudo mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A não assinatura do TCLE ou presença de prontuário incompleto foram critérios de exclusão.

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista para aplicação de um questionário, elaborado pelos pesquisadores, com posterior análise do prontuário eletrônico dos pacientes. Foram coletadas informações sobre o perfil sociodemográfico e clínico dos participantes, incluindo idade, tempo desde o diagnóstico, raça, sexo, religião, naturalidade, estado civil, escolaridade e comorbidades dos pacientes. Informações sobre as manifestações clínicas em decorrência do uso da quimioterapia e sobre os principais protocolos usados ao longo do tratamento também foram consideradas.

Para o planilhamento eletrônico dos dados utilizou-se o programa Microsoft Excel 2016. A análise estatística descritiva e a confecção de tabelas ocorreram pelo programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 24.0 (SPSS) de acesso livre comercialmente.

O protocolo de pesquisa do estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo (UPF) de acordo com as exigências da Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, sob o parecer de nº 6.544.927.

3. Resultados

Foram entrevistados 31 pacientes e analisados seus prontuários. A mediana de idade atual dos pacientes foi de 60,4 anos, variando de 36,6 a 79,6 anos, sendo que 16 pacientes (51,6%) tinham mais de 60 anos. A média de tempo desde o diagnóstico foi de 5,45 anos, sendo o mais antigo há 18 anos e o mais recente há 54 dias. A frequência conforme o perfil sociodemográfico dos pacientes está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil Sociodemográfico dos pacientes com Mieloma Múltiplo.

	N				
	total	Média	Mediana	Máximo	Mínimo
Idade no momer	ito 31		60,4	79,6	36,6
da pesquisa (and		60,6			
Tempo desde o	31		4,41	18,00	0,15
diagnóstico (and	os)	5,45			
			N	V total = 31	% de N
Raça	Branca			22	71,0%
	Indígena			1	3,2%
	Parda			6	19,4%
	Preta			2	6,5%
Sexo	Masculino			20	64,5%
	Feminino			11	35,5%
Religião	Católica			24	77,4%
	Espírita			1	3,2%
	Evangélica			3	9,7%
	Umbandista			1	3,2%
	Budista			1	3,2%
	Muçulmano			1	3,2%
Naturalidade	Rio Grande do Sul (RS)			29	93,5%
	Santa Catarina (SC)			1	3,25%
	Senegal			1	3,25%
Estado Civil	Divorciado (a	a) / separado	(a)	4	12,9%
	Viúvo (a)			1	3,2%
	Casado (a)	Casado (a)		20	64,5%
	União estável / mora junto)	3	9,7%
	Solteiro (a)			3	9,7%
Escolaridade	Ensino Fundamental Incompleto		mpleto	15	48,4%
	Ensino Funda	Ensino Fundamental Completo		7	22,6%
	Ensino Médio Completo			6	19,4%
	Ensino Superior Completo)	2	6,5%
	Especialização/Mestrado			1	3,2%
	Doutorado/Po	Doutorado/Pós-Doutorado		0	0,0%

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em relação ao sexo, 20 pacientes eram do sexo masculino (64,5%). A amostra foi composta em sua maioria por indivíduos declarados brancos (71,0%) e pardos (19,4%). Além disso, 77,4% eram católicos, 48,5% possuíam ensino fundamental incompleto e 64,5% eram casados. Quanto à naturalidade, observou-se que 93,5% dos pacientes eram provenientes de municípios localizados na região norte do estado do RS (Tabela 1).

A respeito da presença de comorbidades, conforme demonstrado na Tabela 2, 22,6% dos pacientes relataram a presença de uma e 51,6% de duas ou mais. A de maior prevalência foi hipertensão arterial sistêmica em 58,1% dos 31 participantes, seguida de doença cardiovascular em 29%, história de fratura óssea em 25,8%, anemia em 19,4%, hipotireoidismo em 16,1%, diabetes mellitus em 16,1%, doenças pulmonares em 12,9% e doença renal crônica em 9,7%. No questionamento sobre tabagismo, 71% negou o hábito. Mais de 90% negou ocorrência de câncer prévio.

Tabela 2 - Principais comorbidades dos pacientes com Mieloma Múltiplo.

		N total = 31	% de N
Número de comorbidades no	Uma	7	22,6%
momento da pesquisa	Mais de duas	16	51,6%
Tabagismo	Tabagista	5	16,1%
	Ex-tabagistas	4	12,9%
Osteoartrite		8	25,8%
Hipertensão Arterial Sistêmica		18	58,1%
Doença Cardiovascular		9	29,0%
Diabetes Mellitus		5	16,1%
Anemia		6	19,4%
Doença pulmonar		4	12,9%
Gota		1	3,2%
Hipotireoidismo		5	16,1%
Herpes-Zoster		3	9,7%
Fratura óssea		8	25,8%
Trombose		0	0,0%
Câncer prévio		2	6,5%
Doença Renal Crônica		3	9,7%
Dislipidemia		2	6,5%
Depressão		3	9,7%

Fonte: Elaborado pelos autores.

Sobre os efeitos adversos do tratamento quimioterápico (Tabela 3), predominou a perda de apetite, presente em 61,3% dos participantes, seguida pela perda de peso em 58,1%, náuseas/vômitos em 58,1%, dificuldade de visão em 58,1%, cansaço em 54,8%, constipação em 51,6% e redução de sensibilidade tátil em 48,4%. Outros efeitos encontrados em menor grau foram cefaleia, tosse, diarreia e palpitações.

Tabela 3 - Efeitos adversos a quimioterapia nos pacientes com Mieloma Múltiplo.

	N total = 31	% de N da coluna
Perda de cabelo	12	38,7%
Urticária	6	19,4%
Unhas quebradiças	12	38,7%
Hematomas	11	35,5%
Infecções de pele/subcutâneo	3	9,7%
Perda de Apetite	19	61,3%
Perda de peso	18	58,1%
Náuseas/Vômitos	18	58,1%
Diarreia	9	29,0%
Constipação	16	51,6%
Dor abdominal	7	22,6%
Refluxo	9	29,0%
Redução da sensibilidade tátil	15	48,4%
Tontura	15	48,4%
Dor de cabeça	15	48,4%
Dificuldade de visão	18	58,1%
Dor	6	19,4%
Redução da força	14	45,2%
Rigidez	7	22,6%
Desmaio	6	19,4%
Convulsão	1	3,2%
Desorientação	4	12,9%
Alteração de memória	6	19,4%
Inchaço nas pernas	15	48,4%
Vermelhidão nas pernas	3	9,7%

Calor nas pernas	8	25,8%
Dor nas panturrilhas	10	32,3%
Sensação de peso ao caminhar	11	35,5%
Falta de ar	12	38,7%
Fraqueza	13	41,9%
Cansaço	17	54,8%
Tosse	3	9,7%
Respiração rápida	3	9,7%
Pneumonia	5	16,1%
Palpitação	4	12,9%
Aumento da frequência cardíaca	5	16,1%
Redução da frequência cardíaca	4	12,9%
Arritmia	3	9,7%
Insuficiência Cardíaca	1	3,2%

Fonte: Elaborado pelos autores.

Conforme a Tabela 4, 51,6% dos entrevistados utilizaram apenas um protocolo de tratamento, sendo o mais utilizado Bortezomibe+Ciclofosfamida+Dexametasona (VCD), 64,5%, seguido pelo Bortezomibe+Talidomida+Dexametasona (VTD), 32,3%. Observou-se, também, que 58,1% dos pacientes utilizaram Ácido Zoledrônico (AZ) em associação. Na fase de manutenção, a droga mais utilizada foi a Talidomida, em 48,4% dos casos.

Tabela 4 - Principais protocolos/linhas de tratamento usadas pelos pacientes com Mieloma Múltiplo.

		N total = 31	% de N
Total de linhas de tratamento	Uma linha de tratamento	16	51,6%
recebidas ao longo do tratamento	Duas ou mais linhas de tratamento	15	48,4%
VTD		10	32,3%
CTD		9	29,0%
VMP		3	9,7%
VCD		20	64,5%
VD		2	6,5%
VAD		1	3,2%
Talidomida de manutenção		15	48,4%
Bortezomibe de manutenção		5	16,1%
Lenalidomida de manutenção		2	6,5%
Ácido Zoledrônico em		18	58,1%
associação			

Legenda: VTD(Bortezomibe+Talidomida+Dexametasona), CTD(Ciclofosfamida+Dexametasona+Talidomida), VMP(Bortezomibe+Melphalan+Prednisolona), VCD(Bortezomibe+Ciclofosfamida+Dexametasona), VD(Bortezomibe+Dexametasona), VAD(Vincristina+Doxorrubicina+Dexametasona). Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

O rápido aumento do número de casos de câncer reflete o crescimento e o envelhecimento da população, impactando diretamente nos serviços de saúde pública. As mudanças na exposição a fatores de risco também são um ponto importante - várias delas estão associadas aos estilos de vida adotados e às exposições ambientais e ocupacionais (American Cancer Society, 2018). Considerando que o MM afeta, predominantemente, idosos, conhecer o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes é fundamental para o diagnóstico precoce e planejamento das ações de controle.

Nosso estudo evidenciou uma mediana de 60,4 anos de idade no momento da pesquisa. Esse dado está em concordância com Furini et al. (2018), que encontrou 69% dos participantes com idade superior a 60 anos no momento do estudo realizado em Ribeirão Preto, São Paulo (SP) (Furini et al., 2018). Isso se aproxima dos dados do Ministério da Saúde brasileiro, o qual expõe que 60% dos diagnósticos ocorrem após os 65 anos (Brasil, 2022). O predomínio dessa faixa etária

pode ser explicado pelo tempo de contato dos pacientes com os fatores de risco, os quais demandam anos de exposição recorrente para afetar o indivíduo, bem como pelo envelhecimento natural do organismo (Jurczyszyn et al., 2020).

A maioria dos indivíduos entrevistados era do sexo masculino, o que está de acordo com a literatura, como em Garcia et al., 2020 que obteve 63,6% dos participantes desse sexo, mas difere de Furini et al. (2018) que demonstrou predomínio do sexo feminino com 54,8% (Furini et al., 2018). Isso mostra que, mesmo que o sexo masculino seja considerado um fator de risco (Padala et al., 2021), inúmeras variáveis influenciam nos números. O total de homens e mulheres da população local, a realização de exames de rotina e busca por atendimento médico - o que costuma ser mais presente no público feminino - são hipóteses que precisam ser melhor estudadas para um embasamento consistente.

A faixa etária também pode estar relacionada à presença de comorbidades e à polifarmácia dos indivíduos, o que pode causar sintomas inespecíficos que atrasam o diagnóstico (Jurczyszyn et al., 2020). Em nosso estudo, 51,6% dos participantes relataram portar mais de uma comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e as doenças cardiovasculares (DCV) as predominantes. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo retrospectivo realizado pelo Grupo Brasileiro de Mieloma (GBRAM), que evidenciou 64% dos pacientes com pelo menos uma comorbidade, sendo as mais frequentes HAS e diabetes (Garnica et al., 2024). Esse fato não surpreende, tendo em vista que essas são doenças comuns entre a população, além de indicarem um menor cuidado com a saúde e com hábitos saudáveis.

Na literatura, o número de casos de MM é duas vezes maior em negros (Padala et al., 2021), entretanto, em nosso estudo, a maioria dos pacientes se declarou branco, o que possivelmente está relacionado com a colonização predominante caucasiana na nossa região. Toda a literatura consultada traz a raça negra como fator de risco, porém a predominância entre negros e brancos varia. Essa é uma variável que também demanda mais estudos para ser elucidada.

O MM é reconhecido como uma causa importante de fraturas patológicas, especialmente do esqueleto axial. O principal quadro clínico do MM está relacionado à destruição óssea (Hungria, 2007). Anormalidades esqueléticas são encontradas na maioria dos pacientes no momento do diagnóstico, incluindo osteopenia, osteoporose, lesões osteolíticas e fraturas (Melton et al., 2005). Em nosso estudo, um número significativo de pacientes possuía histórico de fratura óssea ao longo do curso da doença, as quais estão associadas ao aumento da mortalidade em 20% (Saad et al., 2007) e diminuição da sobrevida global. Como constatado por Sonmez et al. (2008), a sobrevida global foi de 57,3 meses em pacientes sem fratura patológica em comparação com 17,6 meses naqueles com fratura (Sonmez et al., 2008). A redução da capacidade funcional desses pacientes está relacionada aos piores prognósticos (Herriot, 2021).

O tratamento antineoplásico consiste na administração de quimioterápicos com a finalidade de eliminar as células cancerígenas (Anand et al., 2023). Entretanto, essa terapia apresenta toxicidade às células sadias, causando efeitos adversos. Em nosso estudo as toxicidades relacionadas ao sistema gastrointestinal foram as mais relatadas, entre elas, náuseas, vômitos, perda de apetite, dor abdominal, constipação, diarreia, além de perda de peso. É previsto que 40% ou mais dos pacientes em quimioterapia de dose padrão desenvolvam alguma toxicidade no trato gastrointestinal, tornando-a uma das mais frequentes e comprometedoras da qualidade de vida (McQuade et al., 2016), (Forsgård et al., 2016).

Outro efeito adverso sabidamente relacionado às drogas é a neurotoxicidade. Nos protocolos terapêuticos para o MM, incluem-se diferentes drogas com potencial neurotóxico, entre elas a Talidomida e o Bortezomibe, que podem provocar neuropatia periférica (Kerckhove et al., 2018). Grande parte dos participantes de nosso estudo relatou sintomas de redução da sensibilidade tátil e de força, o que pode estar diretamente relacionado ao tratamento, pois cerca de 30 a 40% dos pacientes que recebem quimioterapia neurotóxica desenvolvem algum grau de neuropatia (Pike et al., 2012).

As toxicidades da quimioterapia são temidas pelos pacientes, pois junto aos estigmas do diagnóstico levam a um comprometimento da qualidade de vida e da capacidade funcional (Ferreira et al., 2015). Esses aspectos devem ser

considerados na escolha de um plano terapêutico, a fim individualizar e agilizar a remissão da doença e permitir a volta do indivíduo a sua rotina, buscando melhorar a adesão ao tratamento e evitar o abandono.

No serviço de saúde onde realizamos a pesquisa, os seguintes protocolos de tratamento estão disponíveis: Bortezomibe + Talidomida + Dexametasona (VTD), Ciclofosfamida + Dexametasona + Talidomida (CTD), Bortezomibe + Melphalan + Prednisolona (VMP), Bortezomibe + Ciclofosfamida + Dexametasona (VCD), Bortezomibe + Dexametasona (VD), Vincristina + Doxorrubicina + Dexametasona (VAD). Entre os participantes, o protocolo mais utilizado foi o VCD, em 51,6% deles. Na fase de manutenção, as drogas utilizadas incluem Talidomida, Bortezomibe e Lenalidomida, sendo que a maioria dos participantes (48,4%) utilizou Talidomida. Em alguns casos, o Ácido Zoledrônico (AZ) é utilizado em associação no tratamento, com a finalidade de proteção óssea (Mc Craik et al., 2008). Encontramos essa associação em 18 pacientes, correspondendo a 58,1% do total.

As perspectivas de prognóstico do MM mudaram drasticamente nos últimos anos depois da incorporação de novas drogas, mais eficazes e menos tóxicas. Como é o caso do Bortezomibe, incorporado à rede pública em 2015, aumentando a sobrevida dos pacientes (Brasil, 2022). Junto da talidomida, também disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), ambas são as drogas majoritariamente utilizadas (Brasil, 2022). Esse padrão de tratamento usado assemelha-se ao adotado no manejo do MM na América Latina, como apontado por Moraes Hungria et al. (2020), que observou um maior uso de protocolos baseados em Bortezomibe e em agentes mais novos, como lenalidomida (Moraes Hungria et al., 2020). Entretanto, ainda há uma desigualdade de disponibilidade de tratamentos modernos em países em desenvolvimento. Espera-se que em breve novas terapias estejam disponíveis para promover mais avanços na sobrevida livre de progressão da neoplasia (Kumar et al., 2014).

As neoplasias malignas estão entre as maiores causas de morte no mundo, incluindo o MM, que é uma doença cada vez mais prevalente entre a população (Malek et al., 2023). Estudos deste âmbito são necessários para possibilitar tratamentos personalizados e resolutivos aos pacientes.

5. Conclusão

Conhecer e compreender o perfil dos pacientes acometidos pelo MM trará maior segurança no diagnóstico e maior resolutividade sobre a doença. Diminuir o número de morbidades também traz benefícios para a sociedade. Além disso, informações a respeito dos protocolos de tratamento são essenciais para uma melhor destinação de recursos na saúde, auxiliando a gestão pública.

Uma das limitações inerentes deste estudo deve-se ao tamanho amostral pequeno, pois foram analisados pacientes em acompanhamento em apenas um dos dois centros de referência para tratamento oncológico que nosso município possui. Em perspectivas futuras, pretende-se ampliar o estudo para este segundo centro de referência, a fim de agregar mais confiabilidade nos dados amostrais. Além disso, sugere-se o emprego de ferramentas de avaliação objetiva de sintomas relacionados a neuropatia induzida pela quimioterapia nos pacientes com MM.

Referências

American Cancer Society. (2018). Key Statistics About Multiple Myeloma https://www.cancer.org/cancer/types/multiple-myeloma/about/key-statistics.html

Anand, U., Dey, A., Chandel, A. K. S., Sanyal, R., Mishra, A., & Pandey, D. K. (2023). Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes and Diseases*, 10(4), 1367–1401.

Campolina, A. G., Adami, F., Santos, J. L. F., & Lebrão, M. L. (2013). A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. *Cadernos de Saude Publica*, 29(6), 1217–1229.

Brasil. Ministério da Saúde - Conitec. (2022). Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Recuperado em 09 setembro de 2024, de https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220526_ddt_mieloma_multiplo_cp.pdf

Brasil. Ministério da Saúde (2019). Painel de Oncologia. http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def

Ferreira, M. L. L., Souza, A. I. de, Ferreira, L. O. C., Moura, J. F. do P., & Junior, J. I. C. (2015). Qualidade de vida relacionada à saúde de idosos em tratamento quimioterápico. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 18(1), 165–177.

Forsgård, R. A., Korpela, R., Holma, R., Lindén, J., Frias, R., Spillmann, T., & Österlund, P. (2016). Intestinal permeability to iohexol as an in vivo marker of chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity in Sprague–Dawley rats. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 78(4), 863–874.

Furini, A. A. da C., Encinas, M., Alves, M. C., Madeira, E. B., Maschio de Lima, T. A., Rodrigues, J. F., & Fazzio, C. S. D. J. (2018). Perfil de pacientes com diagnóstico patológico de mieloma múltiplo em hospital de ensino. *Arquivos de Ciências da Saúde*, 25(1), 61.

Garcia, C. S., Righes, C. da S., Muller, K. de T. C., Ricas, S. M. M. de C., & Almeida, E. B. de. (2020). Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo em hospital de referência para neoplasias malignas hematológicas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 52(3), 1–7.

Garnica, M., Crusoe, E. D. Q., Ribeiro, G., Bittencourt, R., Magalhães, R. J. P., Zanella, K. R., Hallack Neto, A. E., Lima, J. S., Solo, C. B., Souza, E. G., Fernandes, A. M., Maiolino, A., & Hungria, V. (2024). COVID-19 in multiple myeloma patients: frequencies and risk factors for hospitalization, ventilatory support, intensive care admission and mortality –cooperative registry from the Grupo Brasileiro de Mieloma Multiplo (GBRAM). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 46(2), 153–160.

Guedes, A., Becker, R. G., & Teixeira, L. E. M. (2023). Multiple Myeloma (Part 1) - Update on Epidemiology, Diagnostic Criteria, Systemic Treatment and Prognosis TT - Mieloma múltiplo (Parte 1) - Atualização sobre epidemiología, critérios diagnósticos, tratamento sistêmico e prognóstico. *Rev. bras. ortop*, 58(3), 361–367.

Herriot, L. B. (2021). Mieloma Múltiplo no Brasil: cenário atual e fatores associados ao prognóstico em uma coorte hospitalar de pacientes com doença extramedular (Tese de Mestrado). Em *Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca,* Rio de Janeiro (RJ), Brasil. https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/63585

Hungria, V. T. D. M. (2007). Doença óssea em mieloma múltiplo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 29(1), 60-66.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) (Brasil). (2020). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Recuperado em 09 setembro de 2024, de https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf

Jurczyszyn, A., Hutch, R., Waszczuk-Gajda, A., Suska, A., Krzanowska, K., & Vesole, D. H. (2020). Monoclonal gammopathies of undetermined significance and smoldering myeloma. *Acta Haematologica Polonica*, 51(4), 193–202.

Kerckhove, N., Collin, A., Condé, S., Chaleteix, C., Pezet, D., Balayssac, D., & Guastella, V. (2018). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Symptomatology and epidemiology. *Bulletin du Cancer*, 105(11), 1020–1032.

Kumar, S. K., Dispenzieri, A., Lacy, M. Q., Gertz, M. A., Buadi, F. K., Pandey, S., Kapoor, P., Dingli, D., Hayman, S. R., Leung, N., Lust, J., McCurdy, A., Russell, S. J., Zeldenrust, S. R., Kyle, R. A., & Rajkumar, S. V. (2014). Continued improvement in survival in multiple myeloma: Changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia*, 28(5), 1122–1128.

Malek, E., Wang, G.-M., Tatsuoka, C., Cullen, J., Madabhushi, A., & Driscoll, J. J. (2023). Machine Learning Approach for Rapid, Accurate Point-of-Care Prediction of M-Spike Values in Multiple Myeloma. *JCO Clinical Cancer Informatics*, 7.

Mc, Craik, C., & Adam Moser and Darrin M. York, K. R. (2008). New Drugs and Novel Mechanisms of Action in Multiple Myeloma in 2013: A Report from the International Myeloma Working Group (IMWG). *Bone*, 23(1), 1–7.

McQuade, R. M., Stojanovska, V., Abalo, R., Bornstein, J. C., & Nurgali, K. (2016). Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in Pharmacology*, 7(NOV), 1–14.

Melton, L. J., Kyle, R. A., Achenbach, S. J., Oberg, A. L., & Rajkumar, S. V. (2005). Fracture risk with multiple myeloma: A population-based study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20(3), 487–493.

Moraes Hungria, V. T., Martínez-Baños, D. M., Peñafiel, C. R., Miguel, C. E., Vela-Ojeda, J., Remaggi, G., Duarte, F. B., Cao, C., Cugliari, M. S., Santos, T., Machnicki, G., Fernandez, M., Grings, M., Ammann, E. M., Lin, J. H., Chen, Y. W., Wong, Y. N., & Barreyro, P. (2020). Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008–2016. *British Journal of Haematology*, 188(3), 383–393.

Padala, S. A., Barsouk, A., Barsouk, A., Rawla, P., Vakiti, A., Kolhe, R., Kota, V., & Ajebo, G. H. (2021). Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 9(1), 1–14.

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Pike, C. T., Birnbaum, H. G., Muehlenbein, C. E., Pohl, G. M., & Natale, R. B. (2012). Healthcare Costs and Workloss Burden of Patients with Chemotherapy-Associated Peripheral Neuropathy in Breast, Ovarian, Head and Neck, and Nonsmall Cell Lung Cancer. *Chemotherapy Research and Practice*, 2012, 1–10.

Rajkumar, S. V. (2020). Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology, 95(5), 548–567.

Saad, F., Lipton, A., Cook, R., Chen, Y. M., Smith, M., & Coleman, R. (2007). Pathologic fractures correlate with reduced survival in patients with malignant bone disease. *Cancer*, 110(8), 1860–1867.

Shitsuka, R. et al. (2014). Matemática fundamental para tecnologia. (2ed.). Editora Erica.

Sonmez, M., Akagun, T., Topbas, M., Cobanoglu, U., Sonmez, B., Yilmaz, M., Ovali, E., & Omay, S. B. (2008). Effect of pathologic fractures on survival in multiple myeloma patients: A case control study. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 27(1), 1–4.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.

Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. (2ed.). Editora da UFRGS.

Vieira, S. (2021). Introdução à bioestatistica. Ed. GEN/Guanabara Koogan.