

Mieloma Múltiplo neste fascículo

Multiple Myeloma in this issue

Milton A. Ruiz*

A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia inicia 2007 com um fascículo temático com uma série de artigos sobre mieloma múltiplo. Na organização, participou a Doutora Vânia T. M. Hungria como editora convidada, responsável pela elaboração da pauta, e junto a um revisor externo e o *board editorial* da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH) revisou os manuscritos e produziu este fascículo temático, que deve servir de fonte de referência e de debate para os hematologistas brasileiros.

A organização de fascículos temáticos é um recurso que a RBHH tem utilizado com o objetivo de discutir e sinalizar os avanços que ocorrem em temas específicos para os leitores e sua comunidade.^{1,2,3}

Neste fascículo estão presentes artigos de vários autores afeitos a temas específicos, que serão abordados no I Encontro Brasileiro sobre Mieloma Múltiplo. Longe de esgotar o tema, inesgotável pelas várias nuances da doença em constante evolução, o fascículo não tem o objetivo de ser completo, mas identifica e indica a melhor forma de abordagem dos pacientes, ressalta as diversas estratégias de tratamento e o emprego de velhos e novos medicamentos para o controle, com melhor qualidade de vida, do mieloma múltiplo.

Concluindo, com este fascículo sobre mieloma múltiplo a RBHH continua a cumprir o seu papel de educação, discussão e divulgação da hematologia brasileira.

Referências Bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Bol Soc Bras Hematol Hemoter 1987;9 (144):
2. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Colégio Brasileiro de Hematologia. Simpósio Leucopenia, Maio 1987, São Roque, São Paulo.
3. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia 2005;27(4):227-300.

*Editor da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Correspondência: Milton A. Ruiz
Rua Professora Carolina Ribeiro, 165 apto 112 - Vila Mariana
04116-020 - São Paulo-SP - Brasil
E-mail: milruiz@yahoo.com.br

Mieloma Múltiplo: Progressos e desafios

Multiple Myeloma: Progress and challenges

Vania T. M. Hungria¹

Angelo Maiolino²

Mieloma múltiplo é a segunda neoplasia hematológica mais freqüente. Nos Estados Unidos há aproximadamente 45.000 indivíduos vivos com esta doença, sendo diagnosticados 14.500 casos novos ao ano.

No Brasil não conhecemos exatamente a incidência do mieloma múltiplo, mas um estudo recente avaliou o perfil do mieloma múltiplo em 16 instituições brasileiras. Dos 1.112 pacientes avaliados, no período de 1998 a 2004, havia 49,7% do sexo feminino e 50,3% do sexo masculino, com idade mediana de 60,5 anos, sendo que a maioria dos pacientes apresentava doença avançada (76,5% em estágio III de Durie & Salmon).¹

Durante as duas últimas décadas, tem sido impressionante o número de pesquisas realizadas nesta área, com um número elevado de investigadores e instituições voltadas para a pesquisa clínica e laboratorial nesta doença.

Com os recentes conhecimentos em biologia molecular, houve um grande avanço no entendimento da patogênese do mieloma. Os mecanismos moleculares envolvidos permitem também a estratificação dos pacientes em diferentes grupos de risco, levando a novas propostas de classificação, baseada nestas alterações.

Com relação ao diagnóstico diferencial das gamopatias monoclonais, devido à dificuldade de se caracterizarem as entidades específicas na prática clínica, a revisão dos critérios diagnósticos das principais gamopatias monoclonais e diagnósticos diferenciais é fundamental.²

Os testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal são de extrema importância, pois demonstram a presença, a quantidade e o tipo de proteína anormal presente no soro e/ou na urina, auxiliando no diagnóstico e na avaliação da resposta ao tratamento. Atualmente, testes mais sensíveis podem identificar com maior precisão as cadeias leves livres dos tipos *kappa* e *lambda*.³

Vários fatores prognósticos têm sido identificados em pacientes com mieloma. Com a utilização de novas opções terapêuticas, é essencial reconhecermos parâmetros clínicos ou biológicos que orientem a melhor escolha. Recentemente, foi validado um novo e simples sistema de estadiamento – International Staging System (ISS),⁴ baseado nos valores da β_2 microglobulina e albumina sérica. Este sistema de estadiamento mostrou ser eficiente para estratificar 1.112 pacientes com mieloma múltiplo avaliados em 16 centros brasileiros.¹

O mieloma múltiplo ainda é uma doença incurável. O objetivo principal do tratamento desta doença é aumentar a sobrevida e a qualidade de vida. Se para atingir este objetivo, é melhor tratar a doença tão intensivamente quanto possível,

induzindo a remissões mais longas (mesmo não atingindo a cura), ou tornando a doença com um curso mais indolente, é um assunto em debate.

Após sua introdução, em 1962, o melfalano tem sido o agente quimioterápico mais utilizado para o tratamento de mieloma múltiplo. A introdução das altas doses de quimioterapia levando à remissão completa em uma proporção significativa de pacientes oferece uma esperança de controle da doença mais prolongado. Para os pacientes com boas condições clínicas, a opção é o transplante autólogo da medula óssea.⁵ O papel do segundo transplante parece beneficiar apenas o subgrupo de pacientes que não atingiu remissão completa ou uma boa remissão parcial com o primeiro transplante.⁶ O transplante alogênico é geralmente excluído devido à idade dos pacientes, e novas técnicas com esquemas de condicionamento não-mieloablativos têm sido uma alternativa para pacientes com prognóstico desfavorável ou que recidivam após o transplante autólogo.

Nos últimos anos, a disponibilidade de drogas anti-mieloma com novos mecanismos de ação e eficazes têm trazido melhores expectativas com relação aos resultados no tratamento do mieloma. Atualmente, duas destas drogas estão disponíveis para uso no Brasil, a talidomida^{7,8} e o bortezomibe.^{9,10} A experiência clínica em pacientes com mieloma recidivado é extensa, tanto como monoterapia ou em combinações quimioterápicas. Os efeitos colaterais estão bem definidos e a maioria destes é controlável. Muitos estudos clínicos estão em andamento para avaliar o papel destas drogas como tratamento de primeira linha e manutenção.

A terapia de suporte para o controle das principais manifestações clínicas é fundamental para a qualidade de vida dos pacientes com mieloma múltiplo. Bisfosfonatos são rotineiramente utilizados para reduzir as complicações esqueléticas. O uso da eritropoetina é para o controle da anemia. Deve-se considerar a profilaxia de infecções oportunistas.

Embora o mieloma múltiplo ainda seja uma doença incurável até o momento, nunca houve tanto entusiasmo e otimismo com relação às pesquisas e tratamento desta doença. Por estas razões, por iniciativa da International Myeloma Foundation, da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e do Colégio Brasileiro de Hematologia, um grupo de especialistas brasileiros se reuniu em 29 de julho de 2006 para discutir todos estes avanços e, na medida do que for possível, adaptá-los à realidade brasileira. Após esta reunião foram preparados os artigos publicados neste fascículo e os temas serão apresentados e discutidos durante o I Encontro Brasileiro de Mieloma Múltiplo em 17 de março de 2007, em São Paulo.

Referências Bibliográficas

- Hungria V, Maiolino A, Martinez G, *et al.* Multiple Myeloma in Brazil: clinical and demographic feature and the utility of ISS in patients, mostly with advanced disease. *Haematologica* 2006; 91(suppl 1):96.
- Kyle RA, Child JA, Anderson K, *et al.* Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003;121:749-757.
- Kang SY, Suh JT, Lee HJ, *et al.* Clinical usefulness of free light chain concentration as a tumor marker in multiple myeloma *Ann Hematol* 2005;84:588-93.
- Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, *et al.* International Staging System for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;20:3.412-20.
- Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 1996;335:91-5.
- Attal M, Harousseau JL, Facon T, *et al.* Single versus double autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2003;349:2.495-03.
- Dimopoulos MA, Zervas K., Kouvatsas G, *et al.* Thalidomide and dexamethasone combination for refractory multiple myeloma. *Ann Oncol* 2001;12(7):991-5.
- Rajkumar SV, Hayman S, Gertz MA, *et al.* Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnose myeloma. *J Clin Oncol* 2002;20:4.329-23.
- Ricardson PG, Barlogie B, Berenson J, *et al.* A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma. *N Engl J Med* 2003; 348(26):2.609-17.
- Richardson PG, Sonneveld P, Scuster M W, *et al.* Assessment of Proteasome Inhibition for Extending Remissions (APEX) Investigators. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 2005;352:2.487-98.

¹Professora adjunta da Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

²Professor adjunto, Departamento de Clínica Médica, Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Coordenador do Programa de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Correspondência: Vania Tietsche de Moraes Hungria
Rua Marquês de Itu, 579 - 3º andar
01223-000 – São Paulo-SP – Brasil
Fone: (11) 2176-7293
E-mail: hungria@dialdata.com.br