

ALÉM DA QUIMIOTERAPIA: O USO DE TERAPIAS-ALVO NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO, UMA REVISÃO DE LITERATURA

Carlos Henrique Silva Almeida, Medicina, Centro Universitário Integrado, Brasil

Pedro Henrique Bob Krul, Medicina, Centro Universitário Integrado, Brasil

Cristiane Rickli, Medicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,

cristiane.barbosa@grupointegrado.br

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) consiste em uma neoplasia hematológica, decorrente da proliferação anormal e excessiva de linfócitos B, os quais migram da medula óssea para os linfonodos e são responsáveis pela produção de imunoglobulinas. Como consequência, ocorre um aumento da produção de uma proteína específica, a proteína M, que pode ser identificada na urina e/ou no sangue (Rodrigues; Silva, 2024).

Essa expansão clonal anormal gera infiltração na medula óssea, o qual interfere na produção de células sanguíneas e resulta em leucopenia, anemia, trombocitopenia, além de lesões nas regiões ósseas causadas pela inibição de osteoblastos pelo microambiente neoplásico e pela ativação demasiada de osteoclastos. Os principais sinais e sintomas são o aumento sérico de cálcio no sangue, insuficiência renal, anemia e osteopatias associadas a dor ou fraturas (Albagoush et al, 2023).

O MM concentra 1% de todas as mortes por câncer no ocidente e é a segunda patologia onco-hematológica (cerca de 10% dos diagnósticos) mais prevalente no mundo, atrás apenas dos linfomas (Sucro et al 2009). No Brasil, foram avaliados os perfis de MM de 1.112 pacientes de 16 serviços de saúde, no período de 1998 a 2004, com uma prevalência de 49,7% em mulheres e 50,3% para o sexo masculino, sendo que a maioria dos pacientes apresentava a doença no estágio III da classificação de Durie & Salmon, o grau mais avançado da doença (Hungria; Maiolino, 2024).

O MM ainda é uma doença incurável. O objetivo principal do tratamento consiste em aumentar a sobrevida e a qualidade de vida do paciente (Hungria; Maiolino, 2024). As altas doses de quimioterapia seguidas pelo transplante autólogo de células hematopoéticas podem prolongar significativamente a sobrevida, propiciando a alternativa da terapia de manutenção, como uma possibilidade de manter por períodos mais prolongados a fase de estabilização, onde a doença está clinicamente inativa, conhecida como plateau (Bittencourt, 2007).

Terapias-alvo como a imunoterapia de anticorpos monoclonais anti-CD38, evoluíram do uso em casos recidivados ou refratários para a terapia de primeira

linha, tanto em pacientes elegíveis quanto inelegíveis para transplante (Martins, 2025). Outros tratamentos, como a terapia com células CAR T (Chimeric Antigen Receptor T-Cell) são um futuro promissor para o tratamento do MM (Guedes, 2024). Por fim, o elotuzumabe, um medicamento de imuno-oncologia também se mostrou promissor no tratamento do mieloma múltiplo (Prithviraj et al 2023).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é realizar um levantamento bibliográfico acerca do uso de terapias-alvo para o tratamento do mieloma múltiplo, assim como sua eficácia na melhora de vida dos pacientes acometidos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura com a finalidade de reunir e analisar artigos científicos que abordam o uso de terapias-alvo durante o tratamento de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo.

Os dados foram coletados por meio de buscas em bases de dados, como: SciELO, Google Acadêmico, PubMed e ScienceDirect. As pesquisas utilizaram os termos: mieloma múltiplo, imunoterapia no mieloma múltiplo, terapias-alvo mieloma múltiplo.

Os critérios de pesquisa incluíram artigos do ano de 2007 até os dias atuais, escritos em português e inglês, e que discutem o uso de terapias-alvo, como imunoterapia e terapia celular para o tratamento do mieloma múltiplo. Foram excluídos estudos que não estivessem relacionados ao público-alvo, isto é, estudos que abordaram exclusivamente terapias convencionais no tratamento do mieloma múltiplo ou que abordaram as novas terapias-alvo, mas com aplicação em outros tipos de neoplasias.

A seleção dos artigos ocorreu em quatro etapas principais: identificação dos artigos relevantes para o estudo com base na leitura dos resumos e títulos, leitura detalhada dos artigos correspondentes ao tema do estudo, análise crítica e seleção de trechos relevantes para o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento do MM tem apresentado avanços significativos nas últimas décadas, impulsionados pela introdução de novos agentes terapêuticos, como os anticorpos monoclonais anti-CD38, sendo mais amplamente utilizados o daratumumabe e o isatuximabe, anticorpos monoclonais direcionados ao antígeno CD38, que é expresso na superfície da célula neoplásica (Moraes *et al.*, 2025). Em casos inelegíveis para transplante de medula óssea e recém-diagnosticados, a medicação é geralmente introduzida em regimes triplos ou quádruplos. Os regimes triplos geralmente englobam a associação de daratumumabe, dexametasona e lenalidomida ou de bortezomibe, lenalidomida e dexametasona. Os regimes quádruplos (QT) acrescentam o isatuximabe ou daratumumabe, e têm se mostrado mais eficazes, porém com maiores efeitos colaterais (Martins *et al.*, 2025).

Em pacientes submetidos à Quimioterapia (QT), foi observado um aumento da sobrevida livre de progressão (PFS), da completa remissão (CR), da taxa de resposta global (ORR), da taxa de negatividade para doença residual mínima

(MRD) e da resposta parcial muito boa (VGPR) em comparação aos pacientes em regime triplo de tratamento (associação de daratumumabe, dexametasona e lenalidomida ou de bortezomibe, lenalidomida e dexametasona), enquanto na sobrevida global (OS) não houveram alterações. Já nos eventos adversos hematológicos e não hematológicos (AEs) e eventos adversos graves (SAEs) ocorreu um aumento nos casos relatados entre os pacientes sujeitos à QT (Martins *et al.*, 2025).

Outro tratamento utilizado no MM é a terapia com células CAR T, que atua alterando de forma genética células T para combater células tumorais específicas que apresentam certos antígenos como a BCMA (Antígeno de Maturação de Células B), ela vem apresentando resultados satisfatórios em pacientes refratários aos tratamentos usuais, trazendo um futuro promissor no manejo do mieloma múltiplo (Guedes *et al.* 2024),

Em um estudo realizado com BM38 CAR-Ts, uma abordagem dupla, direcionada ao CD38 e ao BCMA, notou-se uma mediana de sobrevida livre de progressão (PFS) de 17,2 meses e um alto percentual de resposta clínica de 87%. Outro levantamento feito com CT103A, direcionada unicamente ao BCMA, revelou uma responsividade clínica de 100%, com 72,2% dos pacientes alcançando uma resposta completa ou estrita (Santos, 2025).

Entretanto, a terapia com células CAR-T mostrou alguns efeitos indesejados. Entre as reações de toxicidade mais prevalentes, sobrepõem-se a síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS) e a síndrome da liberação de citocinas (SRC). A SRC pode variar dentre manifestações leves a sintomas graves, como diminuição da pressão arterial sistêmica, lesão de órgãos-alvo e hemorragia, enquanto a ICANS pode apresentar encefalopatia, convulsões, confusão mental e até mesmo acarretar a morte. (Guedes *et al.*, 2024).

Por fim, o elotuzumabe, aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso no MM desde 2015, que consiste em um anticorpo monoclonal, agindo tanto ativando as células natural killer, quanto marcando células plasmáticas tumorais pela ligação à proteína SLAMF7³¹. Assim como outros anticorpos monoclonais, o elotuzumabe demonstra elevada eficácia, com altas taxas de resposta e potencial impacto na sobrevida. Seus efeitos adversos incluem síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade e citopenias (Romano A, *et al* 2024.).

Estudos avaliaram a eficácia do elotuzumabe em combinação com terapia tripla, composta de bortezomibe, lenalidomida e dexametasona, e tratamento de consolidação e manutenção com lenalidomida em múltiplos pacientes com diagnóstico recente de MM e que eram elegíveis para terapia com altas doses e transplante de medula óssea autólogo. A adição de elotuzumabe à indução ou tratamento de consolidação ou manutenção, ou ambos, não resultou em melhor tempo de progressão, sobrevida global ou prolongamento da resposta em comparação com a terapia tripla sozinha entre os grupos de tratamento (Rodrigues; Silva, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos dos artigos aqui discutidos indicam um futuro promissor no avanço das terapias-alvo no tratamento do MM. As imunoterapias têm se mostrado

como uma das áreas mais promissoras em relação ao tratamento do mieloma múltiplo com a utilização de medicamentos como o daratumumabe e terapias celulares como a terapia com células CAR-T, que apresentaram resultados satisfatórios nos grupos pesquisados. Por outro lado, outras terapias como a que utiliza elotuzumabe não se mostraram tão eficazes no tratamento do MM.

Nesse sentido, as terapias-alvo descritas mostraram possuir também efeitos adversos e contraindicações, cabendo ao profissional médico e a equipe multiprofissional, juntamente com o paciente, optar pelo uso ou não de tais tratamentos.

Diante do exposto, é fundamental ressaltar a necessidade de mais estudos que se aprofundem nos benefícios e efeitos adversos causados pelas terapias-alvo mencionadas, além de pesquisas visando à descoberta de novos tratamentos para o mieloma múltiplo, afim de proporcionar aos pacientes acometidos períodos mais longos de remissão com qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Mieloma múltiplo. Medula óssea. Imunoterapia. Terapia celular.

REFERÊNCIAS

RODRIGUES, L. L. L. F.; SILVA, A. J. Mieloma múltiplo: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista Multidisciplinar do UNIPACTO**, 2024. Disponível em: <http://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/3170>. Acesso em: 11 mar. 2026.

ALBAGOUSH, S. A.; SHUMWAY, C.; AZEVEDO, A. M. Multiple myeloma. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534764/>. Acesso em: 10 mar. 2026.

VON SUCRO, L.; MORAES, J. C.; SILVA, L.; GEHLEN, G. W.; ELDIN, J. F. S.; AMARAL, G. A.; SANTANA, M. A. P. Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. XX, n. XX, p. XX–XX, ano. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/490>. Acesso em 15 mar. 2026.

HUNGRIA, V. T. M.; MAIOLINO, A. Mieloma múltiplo: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/TRPpmKVLcdFLQD3gpTr9kmz/>. Acesso em 13 mar. 2026.

BITTENCOURT, R. Tratamento do mieloma múltiplo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/F5RLYq347f6Yf8ybNNkptkS/>. Acesso em: 11 mar. 2026.

MARTINS, K. A.; CORCINIO, M. M.; DANIELIAN, P. L. L. B.; AMÉRICO, A. D.; SCHEINBERG, P. Advances in the treatment of multiple myeloma. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137925010971>. Acesso em: 15 mar. 2026.

GUEDES, G. M.; SALGARELLO, L. S.; REZENDE, M. F.; CAMPOS, L. O.; ASSUNÇÃO, M. A. A. Novel therapeutic approaches in multiple myeloma. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137924012318>. Acesso em: 15 mar. 2026.

BOSE, P. A pilot study of the anti-SLAMF7 monoclonal antibody, elotuzumab, in patients with myelofibrosis. **HemaSphere**, v. 7, supl. 1, 2023. Disponível em: https://journals.lww.com/hemasphere/fulltext/2023/08003/p1025_a_pilot_study_of_the_anti_slamf7_monoclonal.924.aspx. Acesso em: 15 mar. 2026.

MORAES, A. P.; DUARTE, T. L.; TEIXEIRA, V. S. M.; LIMA, R. F. S. Terapias imunológicas em doenças hematológicas. **Revista REASE**, 2025. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/18835>. Acesso em: 10 mar. 2026.

SANTOS, B. G. A. Imunoterapia no tratamento do mieloma múltiplo. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137924021035>. Acesso em: 13 mar. 2026

ROMANO, A.; STORTI, P.; MARCHICA, V. et al. Mechanisms of action of the new antibodies in use in multiple myeloma. **Frontiers in Oncology**, v. 11, p. 684561, 2021. DOI: 10.3389/fonc.2021. Acesso em: 11 mar. 2026.