

1. Indução

Objetivo: reduzir a carga tumoral antes do transplante.

Esquemas principais

| Esquema | Fármacos | Comentários |
|--------------|---|--|
| VCd | Bortezomibe + Ciclofosfamida + Dexametasona | Esquema mais usado no Brasil (SUS) . Eficaz, custo acessível, bem tolerado, bom em insuficiência renal . |
| VRd | Bortezomibe + Lenalidomida + Dexametasona | Esquema padrão internacional . Alta resposta, mas custo elevado. |
| VTD | Bortezomibe + Talidomida + Dexametasona | Alternativa viável quando lenalidomida não está disponível. |
| Dara- VRd | Daratumumabe + VRd | Esquema mais moderno (uso privado), respostas mais profundas. |

Duração: 4–6 ciclos antes do transplante autólogo.

Bortezomibe

2. Transplante Autólogo

- **Padrão ouro** para pacientes ≤ 70 anos com bom estado geral.
- Objetivo: aprofundar resposta (doença mínima residual negativa).
- Não é curativo, mas prolonga remissão.

3. Transplante Alogênico

- **Raramente utilizado**, apenas em casos muito refratários e pacientes jovens com doador compatível.
- Alto risco de mortalidade e GVHD.

4. Consolidação

- Após transplante, pode ser feita com 2 ciclos de VRd ou VCd.
- Nem sempre obrigatória — depende da resposta pós-transplante e do protocolo institucional.
- Objetivo: eliminar doença residual mínima.

5. Manutenção

Evita recaída e prolonga sobrevida.

| Esquema | Indicação | Comentários |
|----------------------------|---|---|
| Talidomida (± Dexa) | Mais usada no Brasil (SUS) | 50–100 mg/dia contínuo. Boa resposta, mas causa neuropatia periférica cumulativa . |
| Lenalidomida | Setor privado ou protocolos de pesquisa | Melhor evidência para aumento de sobrevida global. |
| Bortezomibe | Pacientes de alto risco citogenético (del17p, t(4;14)) | |
| Ixazomibe (oral) | Alternativa em casos refratários ou intolerantes | |

Duração: até progressão ou intolerância.

6. Radioterapia

- Local e paliativo.
- Indicada em:
 - Lesões ósseas dolorosas.
 - Fraturas patológicas.
 - Compressão medular.
 - Plasmocitomas localizados.

7. Critérios de Progressão

Clínicos

- Novas lesões osteolíticas ou plasmocitomas.
- Fraturas patológicas novas.
- Hipercalcemia, anemia ou insuficiência renal de causa neoplásica.

Laboratoriais

Avaliados por **eletroforese sérica e urinária, imunofixação e cadeias leves livres**:

| Parâmetro | Critério de progressão |
|---|---|
| Componente monoclonal sérico (IgG, IgA etc.) | Aumento $\geq 25\%$ e valor absoluto $\geq 0,5 \text{ g/dL}$ |
| Proteína monoclonal urinária | Aumento $\geq 25\%$ e $\geq 200 \text{ mg/24h}$ |
| Cadeias leves livres (κ/λ) | Aumento $\geq 25\%$ e diferença absoluta $> 10 \text{ mg/dL}$ |

| Parâmetro | Critério de progressão |
|--------------------------|--|
| Relação κ/λ | Fora da faixa normal (0,26–1,65) indica atividade clonal |
| Imunofixação | Conversão de negativa para positiva = recidiva |
| Doença refratária | Sem redução $\geq 25\%$ após 2 ciclos de quimioterapia |

A classe da imunoglobulina (**IgG, IgA, IgD**) e o tipo de cadeia (**κ ou λ**) **não mudam** — são fixos do clone original.

8. Sequência terapêutica mais comum no Brasil (prática SUS)

1. **Indução:** VCd (4–6 ciclos)
2. **Transplante autólogo**
3. **Manutenção:** Talidomida \pm Dextroamphetamine
4. **Radioterapia:** se dor óssea, fratura ou compressão
5. **Monitoramento:** Eletroforese, imunofixação, cadeias leves, exames de imagem e clínica