

Avaliação Da Frequência De Gamopatia Monoclonal De Significado Indeterminado Em Um Centro De Saúde Escola: A Busca Por Uma Alternativa No Combate Ao Diagnóstico Tardio Do Mieloma Múltiplo.

Evaluation of the Frequency of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance in a Teaching Health Center: The Search for an Alternative to Combat the Late Diagnosis of Multiple Myeloma.

Frequência de MGUS em Centro de Saúde Escola

MGUS frequency in a teaching health center

Laura Porsch Andrade

Centro Universitário Lusíada – UNILUS

<https://lattes.cnpq.br/6688559047396149>

laura.porsch@outlook.com

Luiz Fernando Felitti Marins

Centro Universitário Lusíada – UNILUS

<http://lattes.cnpq.br/4571289420499439>

Luizfernandotevi@hotmail.com

Natasha Kasakevic Tsan Hu

Centro Universitário Lusíada – UNILUS

<http://lattes.cnpq.br/3930827695690940>

natasha.kasakevic@gmail.com

Renata de Oliveira Costa

Centro Universitário Lusíada – UNILUS

<http://lattes.cnpq.br/9926817977992328>

renatadeoliveiracosta@uol.com.br

Alberto de Macedo Soares

Centro Universitário Lusíada – UNILUS

<http://lattes.cnpq.br/8847943132667057>

albertoms.geriat@uol.com.br

Resumo

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica frequentemente diagnosticada tardiamente, sendo invariavelmente precedida pela gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI), condição assintomática e de risco de progressão anual de cerca de 1%. A detecção precoce da GMSI pode favorecer o acompanhamento clínico e o diagnóstico antecipado do MM, melhorando o prognóstico e reduzindo complicações. **Objetivo:** Estimar a prevalência de GMSI em indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos atendidos nos ambulatórios de hematologia, geriatria, reumatologia e nefrologia do Centro de Saúde Escola de Santos. **Métodos:** Estudo caracterizado por uma coorte prospectiva, conduzida entre agosto e setembro de 2025. Foram incluídos pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O exame de eletroforese de proteínas séricas foi utilizado para rastreamento laboratorial. **Resultados:** Foram avaliados 242 pacientes, dos quais 211 (87,19%) apresentaram critérios de inclusão. A adesão ao estudo foi de 18,48%, com maior recrutamento no ambulatório de geriatria (34%), seguido de hematologia (25%), reumatologia (14,2%) e nefrologia (9,5%). Até o encerramento do estudo, seis participantes retornaram com resultados laboratoriais, todos negativos para pico monoclonal. **Conclusões:** Os achados reforçam a viabilidade de estudos epidemiológicos regionais e a importância da integração entre ambulatórios e pesquisadores para aumentar a adesão. O rastreamento de GMSI mostra-se factível no contexto do SUS, embora exija estratégias otimizadas e maior tempo de seguimento para avaliar plenamente seu impacto clínico e psicológico.

Palavras-chave: Gamopatia monoclonal. Mieloma múltiplo. Diagnóstico precoce. Rastreamento. Saúde pública.

Abstract

Background: Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy often diagnosed at advanced stages and is invariably preceded by monoclonal gammopathy of undetermined significance (GMSI), an asymptomatic condition with an annual progression risk of approximately 1%. Early detection of GMSI may allow closer clinical monitoring and earlier MM diagnosis, improving prognosis and reducing complications. **Objective:** To estimate the prevalence of GMSI in individuals aged 40 years or older attending the hematology, geriatrics, rheumatology, and nephrology outpatient clinics of the Centro de Saúde Escola de Santos. **Methods:** A cross-sectional, observational, prevalence study conducted between August and September 2025. Participants meeting the eligibility criteria and signing the informed consent form were included. Serum protein electrophoresis was used as the screening method. **Results:** A total of 242 patients were evaluated, of whom 211 (87.19%) met the inclusion criteria. Study adherence was 18.48%, with the highest recruitment rate in the geriatrics clinic (34%), followed by hematology (25%), rheumatology (14.2%), and nephrology (9.5%). By the

end of data collection, six participants had completed testing, all with negative results for monoclonal peaks. **Conclusions:** The findings reinforce the feasibility of regional epidemiological studies and highlight the importance of integration between outpatient services and researchers to improve adherence. GMSI screening appears feasible within Brazil's public health system, although optimized strategies and longer follow-up are needed to assess its full clinical and psychological impact.

Keywords: Monoclonal gammopathy. Multiple myeloma. Early diagnosis. Screening. Public health.

Introdução

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea e pela produção de imunoglobulina monoclonal anômala, denominada proteína M. Representa aproximadamente 1% de todos os cânceres e 10% das neoplasias hematológicas, configurando-se como a segunda mais frequente entre essas doenças, atrás apenas dos linfomas não Hodgkin [1]. Em 2020, a incidência mundial foi de 1,8 casos por 100 mil habitantes, com mortalidade de 1,1 por 100 mil habitantes [2]. No Brasil, entre 2013 e 2019, foram notificados 19.147 novos diagnósticos, em média 2.735 casos por ano, sendo que a maioria ocorreu em estágios avançados, comprometendo a sobrevida global [3; 4].

A evolução natural do MM é invariavelmente precedida por uma condição pré-maligna e assintomática, denominada gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI). Definida pela presença de proteína monoclonal sérica em concentração inferior a 3 g/dL, infiltração medular por plasmócitos abaixo de 10% e ausência de dano a órgãos-alvo, a GMSI é a mais comum das gamopatias e constitui estágio precursor obrigatório para o MM e outras neoplasias linfoplasmocitárias [5]. Sua prevalência é de aproximadamente 3% em indivíduos acima de 50 anos, aumentando progressivamente com a idade, alcançando mais de 8% em pessoas com mais de 80 anos [6].

Embora a maioria dos pacientes com GMSI não evolua para malignidade, o risco de progressão para MM é de 1% ao ano e permanece constante ao longo da vida [7]. A identificação desses indivíduos permite acompanhamento clínico regular, possibilitando diagnóstico precoce na eventual transformação maligna. Evidências sugerem que pacientes com MM diagnosticados após seguimento de GMSI apresentam menor morbidade inicial e melhor prognóstico em comparação com aqueles diagnosticados tardiamente, apenas quando já sintomáticos [8].

Do ponto de vista fisiopatológico, a expansão clonal dos plasmócitos e a produção de imunoglobulinas monoclonais levam a complicações como anemia, insuficiência renal, fraturas patológicas e imunoparesia [1]. Nesse contexto, dados epidemiológicos internacionais indicam que a mediana de idade no diagnóstico do mieloma múltiplo é de 69 anos, sendo que cerca de 63% dos pacientes recebem o diagnóstico após os 65 anos [9]. Além disso, pacientes idosos frequentemente apresentam comorbidades e disfunções orgânicas já estabelecidas no momento do diagnóstico, como insuficiência renal, anemia, lesões ósseas e hipercalemia, fatores que complicam o manejo clínico e limitam as opções terapêuticas [9]. O diagnóstico tardio se explica tanto pelo caráter inespecífico dos sintomas iniciais — fadiga, dor óssea e infecções recorrentes — quanto pela dificuldade de acesso a exames especializados, como eletroforese de proteínas e imunofixação, na rede pública [10; 11].

O rastreamento laboratorial da GMSI, por meio da eletroforese de proteínas séricas, complementada por imunofixação e dosagem de cadeias leves livres, tem potencial para reduzir substancialmente a proporção de diagnósticos tardios [12]. O estudo populacional iStopMM, conduzido na Islândia, é o maior esforço sistemático para avaliar o impacto do rastreamento de GMSI

em larga escala. Seus resultados preliminares apontam para maior taxa de detecção precoce de MM, redução de complicações iniciais e possibilidade de mudança no paradigma do diagnóstico [13]. Apesar disso, ainda não há consenso sobre a viabilidade de rastreamento universal, principalmente em países com restrições orçamentárias.

Nesse cenário, a obtenção de dados epidemiológicos locais assume importância estratégica. O Brasil carece de estudos regionais que avaliem a prevalência de GMSI, especialmente em populações com envelhecimento acelerado. A Região Metropolitana da Baixada Santista, em São Paulo, concentra cerca de 17% de sua população com mais de 60 anos, proporção que tende a aumentar significativamente até 2050 [14; 15]. Trata-se, portanto, de uma região propícia para investigar a ocorrência de GMSI e avaliar a viabilidade de estratégias de rastreamento no âmbito do Sistema Único de Saúde.

Assim, compreender a prevalência da gamopatia monoclonal de significado indeterminado na Baixada Santista não apenas gera conhecimento epidemiológico inédito para o país, como também pode subsidiar políticas públicas voltadas à detecção precoce do mieloma múltiplo, reduzir complicações associadas ao diagnóstico tardio e melhorar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

Métodos

Será realizado uma coorte prospectiva, com duração de 12 meses, conduzido no Centro de Saúde Escola de Santos. O público-alvo será composto por indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos atendidos nos ambulatórios de hematologia, geriatria, reumatologia e nefrologia. O objetivo principal é estimar a prevalência de gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) na população da Baixada Santista.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será entregue para todos os pacientes na sala de espera, antes mesmo de serem atendidos e, após leitura do TCLE, serão questionados sobre dúvidas com relação ao procedimento do estudo e convidados a participar da pesquisa, recebendo informações detalhadas sobre seus objetivos e procedimentos. Após eventuais esclarecimentos em consulta médica, os pacientes que possuíam os critérios de inclusão e concordaram em participar, assinaram TCLE e foram orientados sobre a coleta laboratorial do exame.

Os critérios de inclusão são: indivíduos com idade ≥ 40 anos; atendidos nos ambulatórios de hematologia, geriatria, reumatologia e nefrologia do Centro de Saúde Escola de Santos; que tenham assinado o TCLE após concordarem em participar da pesquisa. Os critérios de exclusão são: diagnóstico prévio de mieloma múltiplo; diagnóstico prévio de gamopatia monoclonal de significado indeterminado; diagnóstico prévio de amiloidose; diagnóstico prévio de linfoma não Hodgkin e indicação do exame de eletroforese de proteína por outra indicação estabelecida pelo médico durante consulta.

A eletroforese de proteínas séricas será o método diagnóstico utilizado, realizado segundo protocolo laboratorial padronizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em laboratório terceirizado credenciado. Por tratar-se de um exame de rotina já contemplado na rede pública, a participação no estudo não implicará custos adicionais para os pacientes.

Quanto aos riscos inerentes à pesquisa, a coleta sanguínea para realização da eletroforese pode ocasionar dor local, hematoma ou discreto sangramento. Além disso, resultados positivos para gamopatia monoclonal podem gerar ansiedade ou preocupação, dado o caráter de condição pré-maligna da GMSI. Os principais benefícios incluem: diagnóstico precoce de uma condição

pré-maligna, com potencial prevenção de complicações futuras; possível redução de custos associados ao tratamento de neoplasias diagnosticadas tardiamente; produção de dados epidemiológicos relevantes para a região, subsidiando políticas públicas de saúde (ANEXO 1).

A despeito da metodologia da análise de dados, as variáveis coletadas serão registradas em banco de dados anonimizado, estruturado a partir do prontuário eletrônico institucional. Os indivíduos serão classificados em dois grupos: com GMSI (presença de pico monoclonal) e sem GMSI (ausência de pico monoclonal). Será realizado o cálculo da prevalência de GMSI na amostra estudada, com estratificação por faixa etária e sexo.

O desfecho primário será a prevalência de GMSI na população ≥ 40 anos atendida no Centro de Saúde Escola de Santos. O estudo não contempla desfechos secundários. Estima-se a inclusão de aproximadamente 200 participantes, número definido com base na viabilidade logística e coerência operacional, não derivado de cálculo amostral estatístico. A data do primeiro recrutamento foi dia 15/07/2025.

Os pacientes com exame de eletroforese positivo serão encaminhados ao ambulatório de hematologia e avaliados quanto ao significado clínico deste achado, através de dados clínicos e exames, conforme indicação clínica.

Resultados

Foram atendidos 242 pacientes no período de 01 de agosto a 30 de setembro de 2025. Destes, 140 eram do sexo feminino e 102 do sexo masculino, com mediana de idade de 64 anos. Destes, 211 (87,19%) apresentavam os critérios de inclusão para o presente estudo.

Dos pacientes elegíveis para o estudo, 39 (18,48%) assinaram o TCLE e receberam a solicitação do exame de EFP para realização em seu município de origem, conforme desenho do estudo. Até o presente momento, 6 (15,38%) retornaram com o resultado do exame. Destes, 6 (15,38%) da amostra, veio com o resultado negativo para a proteína monoclonal. Até o momento, nenhum dos participantes da pesquisa relatou dificuldade na realização do exame.

Dos 4 ambulatórios selecionados para participação no estudo, observou-se que o ambulatório com maior proporção de pacientes com critério de inclusão foi o de geriatria. Em contrapartida, o ambulatório de hematologia mostrou ser proporcionalmente a especialidade com menor número de pacientes com critério de inclusão, quando consideramos o número de pacientes atendidos.

Com relação ao recrutamento, o ambulatório de geriatria obteve a maior porcentagem de pacientes recrutados em proporção aos pacientes incluídos (13, 34%), seguido de hematologia (12, 25%), reumatologia (6, 14,2%), enquanto o ambulatório de nefrologia obteve a menor porcentagem (8, 9,5%).

TABELA 1:

Ambulatório	Total de Pacientes	Sexo Feminino/Masculino	Mediana de Idade	Pacientes com Critérios de Inclusão	Pacientes com TCLE assinado
Hematologia	73	26/47	62	47	12
Nefrologia	87	47/40	66	83	8
Geriatria	38	31/7	78,5	38	13
Reumatologia	44	36/8	54	42	6
Total	242	140/102		211	39

Discussão

O presente estudo buscou investigar a prevalência de gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) na Região Metropolitana da Baixada Santista, propondo-se como uma alternativa para fomentar o diagnóstico precoce do mieloma múltiplo. Durante o período de coleta, 242 pacientes foram atendidos nos ambulatórios participantes, dos quais 211 (87,19%) apresentaram critérios de inclusão, refletindo o potencial da amostra para estudos epidemiológicos locais. A adesão global dos pacientes foi de 18,48%, com destaque para o ambulatório de geriatria, que apresentou o maior índice de recrutamento proporcional (34%), seguido por hematologia (25%), reumatologia (14,2%) e nefrologia (9,5%). Acreditamos que o fator idade contribuiu com a possibilidade de encontrarmos na geriatria o maior número de pacientes passíveis de inclusão no estudo. Já no ambulatório de hematologia, acreditamos que a hipótese para o maior número de pacientes com critérios de exclusão provavelmente reside no fato do exame de eletroforese de proteína fazer parte do roteiro de investigação de síndromes anêmicas. Interpretamos os resultados obtidos nos ambulatórios de nefrologia e de reumatologia como insatisfatórios, visto que o achado de GMSI, pela experiência do pesquisador, é frequentemente feito nestes ambulatórios e esta foi a razão para a escolha das especialidades. É possível que a ausência do pesquisador durante todo o período de atendimento seja um dos motivos para o baixo recrutamento.

Apesar do baixo recrutamento em alguns ambulatórios achamos bastante positiva a adesão em período curto de tempo, e entendemos que tais resultados evidenciam não apenas o interesse da população em participar de pesquisas voltadas à detecção precoce de doenças que, a princípio, podem remeter a situações de gravidade. Entendemos também positiva a influência da estrutura operacional e da presença ativa dos pesquisadores no campo sobre a taxa de adesão. Esses achados reforçam a importância de fortalecer a integração entre os ambulatórios e a equipe de pesquisa para otimizar estratégias de rastreamento e ampliar o alcance diagnóstico no âmbito do SUS. Ademais, o Centro de Saúde Escola é um local de atendimento de saúde que serve de campo de estágio a estudantes de medicina e desconhecido à maior parte da população. Isto reflete um indicador positivo de confiabilidade. Entretanto, apesar do potencial demonstrado, ainda persistem desafios quanto à aplicabilidade e efetividade do rastreamento não só da GMSI, que per se envolve um impacto psicológico associado ao diagnóstico, mas qualquer tentativa de rastreamento populacional.

O mieloma múltiplo (MM) segue sendo uma doença frequentemente diagnosticada tardiamente e, por isso, carrega o peso de ser identificada em estágios mais avançados. Nesse contexto, a busca por alternativas, como técnicas de rastreamento, permanece como um desafio

para milhares de pessoas diagnosticadas todos os anos. Segundo estimativas do GLOBOCAN, em 2022, aproximadamente 188 mil pessoas foram identificadas como portadoras de MM [30].

A GMSI se comporta, na prática clínica, muitas vezes como um achado de exame ao acaso em pacientes que se apresentam assintomáticos e é definida laboratorialmente como a presença de proteína monoclonal sérica < 3 g/dL, medula óssea com <10% de plasmócitos monoclonais e ausência de acometimento de órgãos e tecidos alvos. Esse achado se apresenta como uma alteração comum e frequente em fases iniciais do mieloma múltiplo, embora a sua detecção não necessariamente defina que o paciente desenvolverá tal neoplasia ou qualquer outra discrasia hematológica maligna. Cabe ressaltar que o diagnóstico de tal anomalia pode ser feito por método simples e de baixo custo. Sendo assim, ao compreendermos que o MM é um câncer tardiamente diagnosticado, onde a presença de sintomas reduz prognóstico e que a GMSI pode se comportar como um fator de pré-malignidade, cujo a pesquisa apresenta relativa facilidade, percebemos a importância de discutir sobre o seu rastreio na prática clínica atual.

Com relação ao diagnóstico, embora, a priori, o uso do rastreio de GMSI para um diagnóstico mais célere de mieloma múltiplo possa se apresentar como uma esperança, estudos também nos mostram que há muitas incógnitas tanto em relação a metodologia como em relação a benefícios práticos. A própria técnica para detecção de tal discrasia ainda é questionada. As técnicas tradicionais, como a eletroforese de proteínas séricas e a imunofixação, apresentam limitações em termos de sensibilidade. Estudos recentes, como o de Dasari et al. (2022) [20], demonstraram que a espectrometria de massa pode detectar picos monoclonais em níveis mais baixos, além de identificar anticorpos monoclonais terapêuticos e cadeias leves glicosiladas, oferecendo vantagens adicionais no diagnóstico precoce de doenças plasmocitárias como o mieloma.

De forma interessante, um estudo recente realizado na Dinamarca, publicado em 2024 comparou pacientes diagnosticados de forma eletiva (planejada) e não eletiva (não planejada) em uma coorte de 2.213 indivíduos, correlacionando o tipo de via diagnóstica com sobrevida e estágio da doença. Foram classificados como pertencentes a via eletiva aqueles pacientes que tiveram diagnóstico estabelecido através de investigação ambulatorial sem apresentar sintomas graves e através de acompanhamento regular com atendimento médico. Por outro lado, foram classificados como pertencentes a via não eletiva os pacientes que tiveram o diagnóstico de forma mais aguda, onde a doença já se encontrava mais estabelecida e os sintomas manifestam-se com maior intensidade, muitas vezes sendo acompanhada de internações de emergência. Os resultados mostraram que a sobrevida em 3 anos foi significativamente superior no grupo com diagnóstico planejado, enquanto o risco de óbito foi quase 50% maior entre aqueles diagnosticados por via não planejada. Além disso, complicações relacionadas à doença também foram mais frequentes nesse último grupo [17]. Esses achados se alinham a outros estudos de mesmo contexto, defendendo que o tempo para o diagnóstico é crucial quando pensamos em prognóstico do MM.

Outro ponto a se ressaltar é que o risco de um indivíduo com GMSI evoluir para mieloma múltiplo é de 1% ao ano, o que nos mostra que, uma vez diagnosticada essa condição, a evolução para o MM propriamente dito pode não ocorrer e o diagnóstico de uma pré-malignidade se tornar apenas um peso emocional para o seu portador. Em uma coorte clássica, de 1.384 pacientes acompanhados por até 34 anos, apenas 147 (11%) desenvolveram mieloma múltiplo, amiloidose de cadeia leve ou outra neoplasia plasmocitária relacionada [7], o que corrobora a tese de que a maioria dos pacientes diagnosticados com essa condição não evolui para doença específica.

Também cabe mencionar que ainda não há consenso quanto ao valor sérico de proteína monoclonal no soro que devemos considerar normal ou preocupante do ponto de vista de progressão da doença. Valores de corte muito altos podem levar a atraso no diagnóstico, mas valores muito baixos podem provocar diagnósticos desnecessários. Além da incerteza sobre qual valor absoluto da proteína monoclonal deve ser considerado alarmante, estudos recentes sugerem que a velocidade

de aumento da proteína monoclonal após o diagnóstico pode ser um preditor mais sensível de progressão para doença. Chang et al. (2019) [21], em uma coorte de veteranos norte-americanos, observaram que pacientes com aumento superior a 0,1 g/dL/ano no primeiro ano após o diagnóstico de GMSI tiveram mais que o dobro do risco de evoluir para mieloma múltiplo, independentemente do valor inicial da proteína monoclonal. Isso reforça a dificuldade em estabelecer um único ponto de corte fixo, já que tanto níveis altos estáticos quanto aumentos dinâmicos em níveis baixos podem ser relevantes.

Além desses pontos levantados, ainda temos a incógnita relacionada à intervenção e conduta, pois ainda não há indicação de tratamento a partir do estabelecimento da GMSI. Estudos recomendam apenas o acompanhamento clínico e laboratorial periódico, mesmo para aqueles com fatores de risco de progressão mais elevados (alto nível de proteína monoclonal, razão anormal de cadeias leves livres, alterações citogenéticas desfavoráveis), sem intervenção específica até que surjam sinais de progressão [22], haja visto que, até o momento, não existem terapias aprovadas que modifiquem o risco de evolução da GMSI de baixo risco, e a exposição precoce a imunomoduladores ou agentes biológicos não se justifica diante da baixa taxa de evolução e dos efeitos adversos potenciais. Por outro lado, manter o seguimento desses pacientes pode permitir uma detecção mais rápida da evolução da doença para uma condição a qual a conduta terapêutica passe a ser recomendada.

É fundamental distinguir GMSI do chamado smoldering multiple myeloma (SMM), um estágio intermediário de risco mais elevado. Enquanto a GMSI permanece em observação, a SMM de alto risco tem sido alvo de ensaios de intervenção precoce, com resultados que sugerem redução da progressão para MM sintomático. Em estudo randomizado espanhol, o uso de lenalidomida associada à dexametasona em SMM de alto risco atrasou significativamente a evolução para mieloma múltiplo e, em seguimento prolongado, demonstrou ganho de sobrevida global [23]. Outros protocolos com combinações mais intensas, como carfilzomibe-lenalidomida-dexametasona, apresentam taxas elevadas de resposta profunda, mas ainda se restringem a centros de pesquisa. Essas evidências reforçam que o eventual benefício de rastrear GMSI em larga escala depende, sobretudo, da capacidade do programa de identificar indivíduos que na realidade já se enquadram como SMM de alto risco, uma vez que somente para esse subgrupo há dados consistentes de impacto em sobrevida.

A questão do rastreio populacional da GMSI, portanto, precisa ser analisada sob essa ótica, identificando os riscos e benefícios. Grandes estudos de base populacional, como o iStopMM, realizado na Islândia, demonstram que a triagem em massa identifica um número expressivo de indivíduos com GMSI, mas não há evidência de que essa detecção, por si só, se traduza em redução da mortalidade por mieloma múltiplo [13]. O eventual ganho em sobrevida dependeria da detecção de SMM de alto risco e da disponibilidade de intervenções comprovadamente eficazes para esse grupo, o que reforça a importância de estratégias de estratificação de risco precisas antes de se propor qualquer rastreio em larga escala.

Outro fator que deve ser aventado ao se considerar o rastreio de lesões precursoras de mieloma múltiplo é o impacto na saúde mental após o diagnóstico de uma pré-malignidade, uma vez que a literatura revela que tal diagnóstico impõe um fardo psicológico significativo que necessita ser considerado para uma melhor compreensão do risco e do benefício de tal estratégia e possíveis intervenções para aumentar a qualidade de vida do paciente.

O maior impacto dos pacientes diagnosticados com GMSI ou SMM é o psicológico. Os dados da literatura apontam que o estresse emocional associado a essas condições é comparável ao de pacientes com mieloma múltiplo ativo [24]. Em um estudo comparativo sobre a saúde mental entre os pacientes com lesão precursora e mieloma múltiplo já instalado, foi concluído não haver diferenças significativas na qualidade de vida mental e ansiedade entre os grupos. A qualidade de vida

mostrou-se ser o único fator díspar entre os grupos, mostrando-se superior nos pacientes com pré-malignidade [26].

Em uma coorte de pacientes com GMSI e SMM, foram encontradas taxas de ansiedade clinicamente significativas de 27%, depressão de 14% e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) de 24% [19]. Números semelhantes são observados em pacientes com MM em tratamento ativo, onde as taxas de depressão, ansiedade e TEPT foram de 23,9%, 23,9% e 24,4%, respectivamente [24]. Jean-Baptiste et al (2020) [18] corroboram essa visão, destacando que o impacto emocional e na qualidade de vida mental— manifestados como preocupação, ansiedade e estresse — foram os mais relatados por pacientes com SMM.

Em contrapartida, o sofrimento psicológico parece não se correlacionar com o risco real de progressão da pré-malignidade para mieloma múltiplo. Estudos demonstram não haver diferença mensurável no sofrimento entre indivíduos com GMSI (risco de progressão de 1% ao ano) e SMM (risco de até 10% ao ano nos primeiros cinco anos), gerando o dilema acerca do rastreamento destas condições devido ao impacto psicológico no paciente [25]. A incerteza do futuro, assim como a própria definição de portador de uma condição de pré-malignidade, e não diretamente a probabilidade estatística de desenvolver um câncer em si, são os principais gatilhos do sofrimento emocional para estes pacientes [26]. O diagnóstico de pré-malignidade, nesse sentido, torna-se um fardo emocional sem um benefício clínico tangível, uma vez que não há indicação de tratamento para GMSI, apenas monitoramento periódico [27].

Além disso, o diagnóstico da pré-malignidade e necessidade de encaminhamento para um hematologista em si pode gerar o que Pfeffer et al. (2023) [28] chamam de "toxicidade psicológica". A associação entre "hematologia" e "oncologia" pode resultar na crença errônea pelos pacientes de possuírem um diagnóstico de câncer, causando ansiedade antes mesmo da primeira consulta. Essa ansiedade é agravada pela ambiguidade diagnóstica de possuir uma condição pré-maligna que pode nunca evoluir e pela falta de um plano de ação terapêutico claro para esta condição clínica [27].

A pesquisa de campo realizada no Centro de Saúde Escola da Fundação Lusíada mostrou uma população com significativo interesse em realizar o rastreamento, tendo uma adesão imediata de 18,48% dos pacientes com critério de inclusão para realizar o exame. Mesmo após a explicação sobre o possível resultado de pré-malignidade que poderia ser encontrado no exame, além da explicação sobre os riscos e benefícios e assegurado o acompanhamento com médico hematologista se ocorresse o diagnóstico para gamopatia monoclonal, os pacientes interessados assinaram o termo.

Os ambulatórios inseridos no estudo mostraram-se ambientes adequados e de resultados frutíferos para o estudo de campo e coleta de dados epidemiológicos sobre o diagnóstico precoce de gamopatia monoclonal, considerando que 87,19% do total de pacientes atendidos possuíam critérios de inclusão, com uma mediana de idade de 64 anos.

Entre os ambulatórios, aquele com maior adesão foi o de geriatria, com 34% dos pacientes com critérios de inclusão assinando o termo de consentimento, seguido do ambulatório de hematologia, com 25%. O ambulatório com menor recrutamento foi o de nefrologia com 9,5% de adesão entre os pacientes inclusos. Entre as hipóteses aventadas para tal resultado, verifica-se maior critério de inclusão entre os pacientes no ambulatório de geriatria(100%). Em contrapartida, percebe-se que o ambulatório de nefrologia possuía dois doutores para atendimento, sendo apenas um como pesquisador, o que impactou diretamente na quantidade de pacientes recrutados.

Entre as dificuldades encontradas durante o estudo, a ausência dos pesquisadores no local da pesquisa para explicar e entregar o termo de consentimento, principalmente nos ambulatórios de reumatologia e nefrologia, pode ter tido impacto negativo na adesão dos pacientes. Além disso,

devido ao pouco tempo para coleta de dados, de apenas 8 semanas, ainda não se obteve o retorno de todos pacientes que realizaram o exame de eletroforese de proteína até a finalização deste presente estudo, obtendo-se apenas 6 resultados, todos negativos para pico monoclonal

Conclusão

O presente estudo destaca a importância da investigação da gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) como condição precursora obrigatória do mieloma múltiplo, ressaltando que sua detecção permite acompanhamento clínico mais próximo e diagnóstico precoce em casos de progressão, com melhores desfechos para os pacientes. No entanto, a implementação de programas de rastreamento enfrenta desafios, como limitações técnicas dos exames, ausência de terapias efetivas para GMSI de baixo risco e o impacto psicológico de um diagnóstico pré-maligno sem intervenção imediata. Assim, torna-se essencial equilibrar os benefícios da detecção precoce com os possíveis danos emocionais, garantindo comunicação efetiva, acompanhamento adequado e suporte multidisciplinar. Estudos regionais, como o realizado na Baixada Santista, são fundamentais para fornecer dados epidemiológicos que subsidiem políticas públicas voltadas à detecção precoce e ao seguimento desses pacientes no contexto do SUS, reforçando a necessidade de estratégias diagnósticas individualizadas, baseadas em evidências e adequadas à realidade socioeconômica nacional.

ANEXO 1:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo intitulado “Prevalência de Gamopatia Monoclonal na Região Metropolitana da Baixada Santista: A busca por uma alternativa no combate ao diagnóstico tardio do Mieloma Múltiplo”, que será realizada no Centro de Saúde Escola, sendo o pesquisador responsável a Dra. Renata de Oliveira Costa, médica hematologista e os pesquisadores assistentes Laura Porsch Andrade, acadêmica de medicina; Luiz Fernando Felitti Marins, acadêmico de medicina; e Natasha Kasakevic Tsan Hu, acadêmica de medicina.

O estudo tem o objetivo de descobrir se o senhor (a) é portador de Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado, uma alteração de exame laboratorial, normalmente descoberta incidentalmente (um achado de exame), na grande maioria das vezes benigna e que não apresenta nenhum sintoma. No entanto, esta alteração pode ter algum significado clínico, e já significar alguma doença mais grave, como o Mieloma Múltiplo, ou mesmo uma propensão para desenvolver esta doença.

Sua participação neste estudo pode fornecer informações sobre o significado deste achado laboratorial e prevenir uma evolução para casos mais graves, que são diagnosticados mais tardiamente.

Se aceitar participar deste estudo, o (a) senhor (a) receberá o pedido de exame de sangue durante a consulta médica que o senhor (a) já veio realizar no Centro de Saúde Escola e este exame será realizado quando o senhor (a) puder, no local de coleta de exames da sua cidade, como o senhor (a) faz normalmente. E este exame não precisa ser feito sozinho. O senhor (a) pode fazer este exame com os outros que foram solicitados pelo seu médico. Se o senhor possuir Saúde Suplementar, não tem problema fazer através do seu convênio. Estes exames não devem gerar nenhum custo para o senhor (a), pois este estudo não contempla custos ou despesas, portanto nem reembolso, pela sua participação.

Pode haver mínimo desconforto durante a coleta de sangue no seu braço, mas nada diferente do que acontece quando o (a) senhor (a) coleta exames de sangue. Além disso, orientamos que o (a) senhor (a) colete este exame junto com os outros da sua rotina de exames.

A sua participação é voluntária, ou seja, você pode decidir não participar deste estudo. Caso queira participar, é garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, sem precisar explicar a razão. Deixar de participar do estudo não acarreta qualquer prejuízo à continuidade de sua assistência no Centro de Saúde Escola. Se você concordar em participar dessa pesquisa, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Todos os seus direitos estão garantidos pela Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

Se você optar por participar dessa pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, bem como às informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade sempre permanecerá em segredo.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. A principal investigadora é a médica Dra. Renata de Oliveira Costa, que pode ser encontrada no endereço Rua Vinte e Oito de Setembro, 226 - Macuco, Santos -SP, 11015-110, das 8h00 às 17h, às quintas-feiras. Telefone(s) (13) 99714-8448, e-mail renatadeoliveiracosta@uol.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Batista Pereira, 265 Sala 28 – Macuco, Santos-SP, CEP: 11015-101, tel: (13) 3202-4100, das 14h30 às 17h de segunda a sexta-feira ou por e-mail: cepsh@lusiada.br.

Finalmente, tendo o (a) senhor (a) compreendido perfeitamente tudo o que lhe foi informado sobre a sua participação no mencionado estudo e, estando consciente dos seus direitos, das suas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a sua participação implica, o(a) mesmo(a) concorda em dela participar e, para tanto dá o seu consentimento sem que para isso o (a) mesmo tenha sido forçado ou obrigado, devendo assinar ao final deste documento, em duas vias. Uma das vias ficará com você e a outra permanecerá com o pesquisador responsável.

Declaro que li e concordo em participar da pesquisa: “Prevalência de Gamopatia Monoclonal na Região Metropolitana da Baixada Santista: A busca por uma alternativa no combate ao diagnóstico tardio do Mieloma Múltiplo.”

Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via assinada e rubricada pela investigadora responsável.

Agradecimentos

Agradecemos a Dra. Renata, nossa orientadora excepcional, que nos guiou durante todo o processo. Agradecemos também os médicos dos ambulatórios incluídos na pesquisa, assim como os funcionários do Centro de Saúde Escola, que nos ajudaram a tornar o estudo possível.

Financiamento

Não houve.

Conflitos de Interesse

Não há conflitos de interesse.

Contribuições Autorais

A entrega do TCLE foi feita pelos médicos dos respectivos ambulatórios participantes da pesquisa. A escrita do trabalho foi realizada pelos alunos Laura, Luiz Fernando e Natasha. A correção do trabalho foi realizada pela Dra. Renata.

Referências

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020;95(5):548-67.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
3. Hungria VT, Maiolino A, Martinez G, Colleoni GW, Coelho EO, Rocha L, et al. Multiple myeloma in Brazil: clinical and epidemiological features. *Haematologica.* 2008;93(5):791-6.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Painel de Oncologia [Internet]. Brasília; 2019 [citado 2025 set 18]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br>
5. Kyle RA, San-Miguel JF, Mateos MV, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014 Oct;28(5):775-90. doi: 10.1016/j.hoc.2014.06.005. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25212882.
6. Dispenzieri A, Katzmann JA, Kyle RA, Larson DR, Melton LJ 3rd, Colby CL, et al. Prevalence and risk of progression of light-chain monoclonal gammopathy of undetermined significance: a retrospective population-based cohort study. *Lancet.* 2010 May 15;375(9727):1721-8. doi:10.1016/S0140-6736(10)60482-5. Erratum in: *Lancet.* 2010 Jul 31;376(9738):332. doi:10.1016/S0140-6736(10)61186-5.
7. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan JR, Rajkumar SV. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med.* 2018 Jan 18;378(3):241-249. doi: 10.1056/NEJMoa1709974. PMID: 29342381; PMCID: PMC5852672.
8. Kristinsson SY, Tang M, Pfeiffer RM, Björkholm M, Goldin LR, Blimark C, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and risk of infections: a population-based study. *Haematologica.* 2009;94(6):854-8.
9. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review. *JAMA.* 2022;327(5):464-77.
10. Pasquini R, Zago MA. *Hematologia: fundamentos e prática.* 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2010.
11. Lyratzopoulos G, Neal RD, Barbiere JM, Rubin GP, Abel GA. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol.* 2012 Apr;13(4):353-65. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70041-4. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22365494.

12. Dispenzieri A, Katzmann JA, Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Colby C, et al. Use of Nonclonal Serum Immunoglobulin Free Light Chains to Predict Overall Survival in the General Population. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012 Jun 1;87(6):517–23.
13. Rögnvaldsson S., Love, T.J., Thorsteinsdottir, S. *et al.* Iceland screens, treats, or prevents multiple myeloma (iStopMM): a population-based screening study for monoclonal gammopathy of undetermined significance and randomized controlled trial of follow-up strategies. *Blood Cancer J.* 11, 94 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00480-w>.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2020 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020 [citado 2025 set 18]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>
15. Fundação SEADE. Projeções populacionais para o Estado de São Paulo [Internet]. São Paulo: SEADE; 2023 [citado 2025 set 18]. Disponível em: <https://www.seade.gov.br>
16. Mafra A, Laversanne M, Marcos-Gragera R, Chaves HVS, McShane C, Bray F, Znaor A. The global multiple myeloma incidence and mortality burden in 2022 and predictions for 2045. *J Natl Cancer Inst.* 2025;117(5):907-14. doi:10.1093/jnci/djae321.
17. RASMUSSEN, Linda Aagaard et al. Multiple myeloma: unplanned diagnostic pathways and association with risk factors and survival - a nationwide register-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer*, v. 24, n. 1, p. 998, 2024. DOI: 10.1186/s12885-024-12706-8 21.
18. Jean-Baptiste M, Gries KS, Lenderking WR, Fastenau J. Symptom burden and health-related quality of life impacts of smoldering multiple myeloma: the patient perspective. *J Patient Rep Outcomes*. 2020;4(1):95.
19. O'Donnell EK, Carroll JE, Perry J, Padgett K, Harris B, Patel V, et al. Distress and symptom burden in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering myeloma. *Blood Adv.* 2025;9(8):1984-1987.
20. Dasari S, Kohlhagen MC, Dispenzieri A, Willrich MAV, Snyder MR, Kourelis TV, Lust JA, Mills JR, Kyle RA, Murray DL. Detection of Plasma Cell Disorders by Mass Spectrometry: A Comprehensive Review of 19,523 Cases. *Mayo Clin Proc.* 2022 Feb;97(2):294-307. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.07.024. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34887112.
21. CHANG, Su-Hsin et al. Post-GMSI diagnosis serum monoclonal-protein velocity and the progression of monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 28, n. 12, p. 2055-2061, 2019. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-19-0132](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0132)
22. Korde N, Kristinsson SY, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (GMSI) and smoldering multiple myeloma (SMM): novel biological insights and development of early treatment strategies. *Blood*. 2011 May 26;117(21):5573-81. doi:10.1182/blood-2011-01-268680.
23. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2013 Aug 1;369(5):438-47. doi:10.1056/NEJMoa1300439.
24. O'Donnell EK, Shapiro YN, Yee AJ, Nadeem O, Hu BY, Laubach JP, et al. Quality of life, psychological distress, and prognostic perceptions in patients with multiple myeloma. *Cancer*. 2022;128(10):1996-2004.
25. Patel TH, Bachu R, Shrivastava T, Alrawabdeh J, Alzubi M, Hastings J, et al. Psychological Impact in Individuals with Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Smoldering Multiple Myeloma. *Clin Hematol Int.* 2024;6(3):54-60.
26. Maatouk I, He S, Hummel M, Hemmer S, Hillengass M, Goldschmidt H, et al. Patients with precursor disease exhibit similar psychological distress and mental HRQOL as patients with active myeloma. *Blood Cancer J.* 2019;9(2):9.
27. Wadsworth LP, Wessman I, Björnsson AS, Jonsdottir G, Kristinsson SY. The half-painted picture: Reviewing the mental health impacts of cancer screening. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(38):e30479.
28. Pfeffer MA, Martens K, Kartika T, McMurry H, Olson S, DeLoughery T, et al. Psychological Toxicity in Classical Hematology. *Eur J Haematol.* 2023;111(4):516-527.

29. Shaulov A, Aviv A, Alcalde J, Zimmermann C. Early integration of palliative care for patients with haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2022;199(1):14-30.
30. Multiple myeloma — Global Cancer Observatory: Cancer Fact Sheet (GLOBOCAN 2022). Lyon: World Health Organization, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/35-multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2025.