



Ministério da Saúde

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

Coordenação de Ensino

Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem

GALBA RAFAEL SANTIAGO DO NASCIMENTO

**MIELOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NA RADIOLOGIA COM IMAGENS E DADOS
DE 10 ANOS DO INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER**

**Rio de Janeiro
2021**

GALBA RAFAEL SANTIAGO DO NASCIMENTO

**MIELOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NA RADIOLOGIA COM IMAGENS E DADOS
DE 10 ANOS DO INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER**

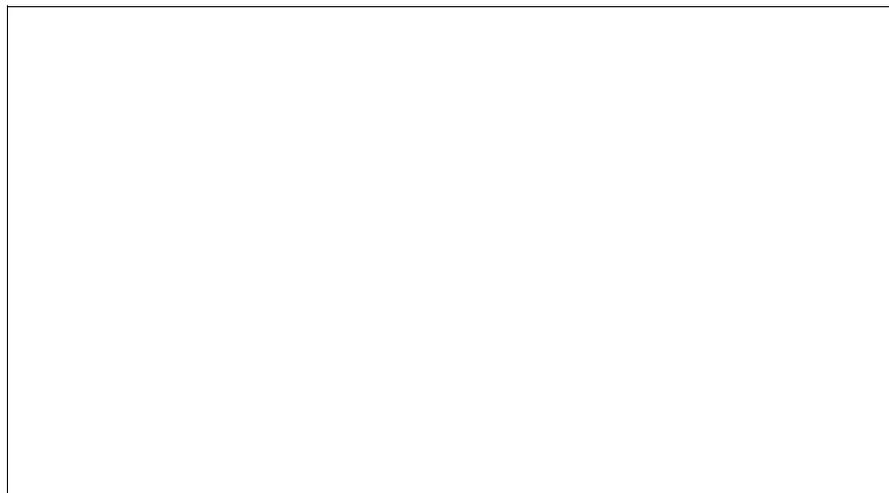
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer José Alencar Gomes da Silva
como requisito parcial para a conclusão
do programa de Residência Médica em
Radiologia e Diagnóstico por imagem.

Orientador: Dr. Hécio Mendonça Pereira

Revisão Final: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro
2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA / NÚCLEO DE BIBLIOTECAS



GALBA RAFAEL SANTIAGO DO NASCIMENTO

**MIELOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NA RADIOLOGIA COM IMAGENS E DADOS
DE 10 ANOS DO INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José
Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do programa de
Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem

Aprovado em: 24 de fevereiro de 2021

Banca examinadora:

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

NASCIMENTO, Galba Rafael Santiago. **Mieloma Múltiplo: Avanços na radiologia com imagens e dados de 10 anos do Instituto Nacional do Câncer**. Monografia. (Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2021.

INTRODUÇÃO: O mieloma múltiplo é a neoplasia mais frequente nos ossos após as metástases, com uma incidência estimada em 20.000 novos casos/ano nos EUA. Recentes biomarcadores de doença, dentre eles o uso da ressonância magnética, aliado ao desenvolvimento de novas drogas, permitiram uma terapêutica mais breve e eficaz, com significativo aumento da sobrevida. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Após aprovação pelo comitê de ética, obtivemos acesso aos exames de imagem e alguns dados laboratoriais de pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo nos últimos 10 anos no INCA (2009-2019). Fizemos, portanto, revisão do tema com ênfase na imagem, incluindo também dados da nossa casuística. **RESULTADOS:** 200 pacientes com anatomopatológico de plasmocitoma e critérios diagnósticos de mieloma múltiplo foram pesquisados. A maioria (59%-118) se constituía de indivíduos com mais de 49 anos. Desses, 98 realizaram exame de ressonância magnética e os padrões focal (56,1%-55) e misto (30%-29) foram os mais frequentes. Quanto ao número de lesões, cerca de 56,8% (54) continham mais de 5 lesões. Encontramos também valores médios de cálcio de 9,56 mg/dl, creatinina 1,27 mg/dl, hemoglobina 10,59 g/dl, proteinúria de 24h de 688 mg/24h e β -2 microglobulina de 4,74 mg/l. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** Os recentes avanços na imagem apontam que o PET-CT, a RM e a TC são de extrema importância no diagnóstico e acompanhamento no mieloma múltiplo, preferencialmente à radiografia, cabendo cada serviço adotar uma estratégia quanto ao melhor método, a depender da fase da doença. Uma proposta de padronização de análise e confecção dos relatórios radiológicos, bem como a devida técnica de aquisição de imagens por ressonância magnética, foi proposta em 2019 pelo MY-RADS, o que contribui para universalização e uniformidade das informações e dados.

Palavras-chave: MIELOMA MÚLTIPLO, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA, RADIOLOGIA.

ABSTRACT

NASCIMENTO, Galba Rafael Santiago. **Multiple Myeloma: Advances in radiology with images and data from 10 years of the National Cancer Institute.** Monography. (Medical Residency in Radiology and Diagnostic Imaging) - José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2021.

INTRODUCTION: Multiple myeloma is the most common neoplasm in the bones after metastases, with an estimated 20,000 new cases/year in the USA. Recent disease biomarkers, including the use of magnetic resonance imaging, combined with the development of new drugs, allowed for an earlier and effective therapy, with a significant survival increase. **MATERIALS AND METHODS:** After approval by the ethics committee, we obtained access to imaging and laboratory data of patients diagnosed with multiple myeloma in the last ten years at INCA (2009-2019). We reviewed the theme with an emphasis on Image, including images and data from our serie of cases. **RESULTS:** 200 patients with pathological diagnosis of plasmacytoma and criteria for multiple myeloma were researched. The majority (59%-118) consisted of individuals over 49 years of age. Of these, 98 patients underwent magnetic resonance imaging and had focal pattern (56.1%-55) and diffuse on focal pattern (30%-29). As for the number of lesions, about 56.8% (54) contained more than 5 lesions. We also found medium calcium values of 9.56 mg/dl, creatinin of 1.27 mg/dl, hemoglobin of 10.59 g/dl, 24h urinary protein of 688 mg/24h and β -2 microglobulin of 4.74 mg/l. **DISCUSSION AND CONCLUSION:** Recent advances in imaging indicate that PET-CT, MRI and CT are extremely important for diagnosis and monitoring of multiple myeloma, instead of the radiography skeletal research. Each Radiology Service must adopt a strategy regarding the best method, depending on the stage of the disease. A purpose for the standardization of assesment and reports, as well as the appropriate acquisition technique of magnetic resonance was proposed in 2019 by MY-RADS, which contributes to the universalization and uniformity of information and data about myeloma.

Keywords: MULTIPLE MYELOMA, MAGNETIC RESONANCE, RADIOLOGY

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Achados na ressonância magnética	9
Figura 2 - Achados de ressonância e medidas do ADC em lesão na bacia	11
Figura 3 - Achados de ressonância e medidas do ADC na base do crânio	11
Figura 4 - Padrões do mieloma múltiplo à ressonância magnética	12
Figura 5 - Curvas de intensidade de sinal x tempo, no estudo dinâmico após uso de contraste na RM.	13
Figura 6 - Achados na ressonância e radiografia, em correspondência no PET/CT	14
Figura 7 - Resposta terapêutica vista na ressonância	17
Figura 8 - Fluxograma de resposta ao tratamento (MY-RADS)	18
Figura 9 - Complicações do mieloma múltiplo	19
Figura 10 - Estratificação da idade do mieloma múltiplo ao diagnóstico	21
Figura 11 - Dispersão da idade ao diagnóstico de mieloma múltiplo	21
Figura 12 - Padrões do mieloma na ressonância magnética	22
Figura 13 - Número de lesões na ressonância magnética	23
Figura 14 - Fluxograma de exames de imagem no mieloma múltiplo	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Diagnóstico do espectro do Mieloma	3
Quadro 2 - Diagnóstico do Mieloma Múltiplo	4
Quadro 3 - Parâmetros de imagem na Tomografia (WBLDTC)	6
Quadro 4 - Protocolos de Ressonância magnética WB e da coluna total	8
Quadro 5 - Protocolo e sequências de ressonância, recomendadas pelo MY-RADS	8
Quadro 6 - Comparação entre os métodos de imagem	15
Quadro 7 - Média dos exames laboratoriais ao diagnóstico de mieloma múltiplo	22
Quadro 8 - Modelo de relatório proposto pelo MY-RADS	24

LISTA DE ABREVIATURAS

ADC - apparent diffusion coefficient
CBMPC - clonal bone marrow plasma cells
CRAB - *calcium, renal failure, anemia, bone disease.*
CT - *computer tomography*
DWI - *diffusion wather image*
F - fat
FF - fat fraction
FO - fat only
IMWG - *International Myeloma Working Group*
INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IP - *in phase*
MM - mieloma múltiplo
MML - mieloma múltiplo latente
MIP - *maximum intensity projection*
MGUS - *monoclonal gamopathy with uncertain significance*
MRI - magnetic resonance imaging
MY-RADS - *myeloma radiologic assesment*
OP - *opposed phase*
PET - *positron emission tomography*
RM - ressonância magnética
ROI - *region of interest*
SFLCR - *serum free light chain ratio*
SMM - *smoldering myeloma*
STIR - *short inversion tau recovery*
Suv - *standardized uptake value*
TC - tomografia computadorizada
W - wather
WB - whole body
WBMRI - *whole body magnetic resonance imaging*
WLDBCT - *whole body low dose computed tomography*
WO - wather only

LISTA DE SÍMBOLOS

B - beta

g/L - grama por litro

mSv - miliSievert

mm - milímetro

mm² - milímetro quadrado

mAs - miliampere por segundos

mmol/L - milimol por litro

μm² - micrometro quadrado

μmol/L - micromol por litro

mg/L - miligrama por litro

mg/dL - miligrama por decilitro

KV - kilovoltagem

s - segundo

s/mm² - segundo por milímetro quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1	<i>DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO</i>	2
2.2	<i>MODALIDADES DE IMAGEM</i>	5
2.2.1	Pesquisa Óssea/Inventário Ósseo por Radiografia	5
2.2.2	Tomografia Computadorizada de Baixa Dose de Corpo Inteiro (WBLDCT).....	6
2.2.3	Ressonância Magnética de Corpo Inteiro (WBMRI)	7
2.2.4	18-Fluorodesoxiglicose com Tomografia por Emissão de Pósitrons (FDG-PET/CT)	13
2.2.5	Comparativo dos Métodos e Outras Modalidades de Imagem Mais Recentes	14
2.3	<i>AVALIAÇÃO DA RESPOSTA RADIOLÓGICA AO TRATAMENTO</i>	16
2.4	<i>COMPLICAÇÕES</i>	18
3	RESULTADOS	21
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é a segunda neoplasia primária hematológica mais comum, após o linfoma não Hodgkin, sendo também a neoplasia mais frequente nos ossos, após as metástases. Segundo dados americanos, representa 10% das neoplasias hematológicas, afetando 4.3/100.000 habitantes, com incidência de 20.000 novos casos/ano (KUMAR *et al.*, 2016; KUMAR *et al.*, 2017).

O desenvolvimento de novas drogas, com menos efeitos colaterais e maior eficácia, aliado ao avanço dos métodos de imagem, possibilitaram diagnóstico precoce e aumento significativo na sobrevida, levando o *International Myeloma Working Group* (IMWG) a modificar os critérios diagnósticos dessa doença em 2014.

Dentre as principais mudanças, a provavelmente mais significativa foi substituir a radiografia como critério diagnóstico, adicionando três biomarcadores: a ressonância magnética (RM) e a razão da cadeia leve livre no plasma (*serum free light chain ratio* - SFLCR) >100 e células plasmáticas monoclonais na medula óssea (*clonal bone medular plasma cells* - CBMPC) >60%. Desse modo, mais de uma lesão maior que 5 mm na ressonância magnética é considerado critério diagnóstico para MM.

Três principais métodos de imagem são atualmente preferenciais para detecção de doença e avaliação de resposta terapêutica no MM: PET/CT, tomografia de baixa dose e a RM, praticamente suplantando a pesquisa radiográfica. O presente estudo abordará as principais vantagens e/ou desvantagens de cada modalidade, fazendo uma revisão de literatura com ênfase no papel da radiologia sobre o tema.

Ademais, esforços visando a uniformização e universalização de relatórios, técnicas e avaliação dos exames de imagem se fazem mais frequentes, como o recente MY-RADS, proposto por Messiou e colegas (MESSIOU *et al.*, 2019).

Após a aprovação pelo comitê de ética, realizamos o levantamento de imagens e dados de pacientes do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), num período de 10 anos (2009-2019) para ilustrar e revisar esse tema.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

O mieloma múltiplo é uma doença caracterizada pela proliferação excessiva de células plasmáticas monoclonais, fazendo parte do grupo de doenças hematológicas denominadas gamopatias monoclonais.

O MM é a neoplasia mais frequente nos ossos, após as metástases. Segundo dados americanos, representa 10% das neoplasias hematológicas, afetando 4.3/100.000 habitantes, com incidência de 20.000 casos/ano (KUMAR *et al.*, 2016; KUMAR *et al.*, 2017).

Estima-se que seja duas vezes mais comum em negros, provavelmente devido à alta prevalência de gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) (RAJKUMAR *et al.*, 2011).

O sexo masculino é ligeiramente mais acometido que o feminino, sendo a média de idade ao diagnóstico e mortalidade de 66 e 74 anos, respectivamente. Apenas 10% dos pacientes são diagnosticados com menos de 50 anos e somente 2% apresentam menos de 40 anos ao diagnóstico (RAJKUMAR *et al.*, 2011).

Os sintomas mais comuns de apresentação são fadiga e dor óssea. A anemia ocorre em aproximadamente 75% dos pacientes e as lesões ósseas osteolíticas em 80% dos pacientes. Outros achados comuns são hipercalcemia em 15% e a creatinina sérica elevada (2 mg/dl) em 20%. Desse modo, os principais achados são representados pela sigla CRAB (**C**alcicum, **R**enal failure, **A**nemia and **B**one disease) (KUMAR *et al.*, 2016).

Aproximadamente 1 a 2% dos pacientes com MM têm doença extramedular no momento do diagnóstico, sendo essa porcentagem levemente aumentada para 8% quando da doença em curso (TERPOS *et al.*, 2016).

O mieloma múltiplo evolui de uma doença pré-maligna, clinicamente reconhecida como MGUS (*monoclonal gammopathy with uncertain significance*). Desse modo o espectro do MM é dividido em três principais estágios (KUMAR *et al.*, 2016; ORMOND FILHO *et al.*, 2019):

- Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS)
- MM latente (MML) ou *smoldering myeloma*

- MM próprio, em sua forma habitual (Quadro 1)

Quadro 1 — Diagnóstico do espectro do mieloma

Critérios	MGUS SMCP <30 g/L	MML SMCP ≥30 g/L	MM
CBMCP ≥10%	-	+	+
CRAB*	-	-	+
CBMCP ≥60%	-	-	+
MRI lesions	-	-	+
SFLCR ≥100	-	-	+

Em amarelo os biomarcadores de mieloma. * Lesão única na WBLDCT (tomografia computadorizada de baixa dose de corpo inteiro) ou PET/CT é suficiente para caracterizar lesão óssea.

- MRI: 2 ou mais lesões maiores que 5mm.

CBMPC: clonal bone marrow plasma cells; CRAB: *calcium, renal failure, anemia, bone disease*; MRI: magnetic resonance imaging; SFLCR: *serum free light chain ratio*; MGUS: *monoclonal gamopathy with uncertain significance*; MML: mieloma múltiplo latente; MM: mieloma múltiplo. (+) presença (-) ausência

Fonte: adaptado de Rajkumar *et al.*, 2014.

Para o diagnóstico de MGUS ou MML, o espectro da doença CRAB e os biomarcadores de mieloma devem estar ausentes (RAJKUMAR *et al.*, 2014).

Aproximadamente 3 a 4% da população com mais de 50 anos tem MGUS, porém apenas 10% são diagnosticados anteriormente ao MM. O MGUS evolui em 20% para MM ou uma condição relacionada (por exemplo, amiloidose ou doença linfoproliferativa) dentro de 25 anos (RAJKUMAR *et al.*, 2014).

O MML se refere a um estágio clínico pré-maligno intermediário entre MGUS e MM, no qual a taxa média de progressão para doença maligna nos primeiros 5 anos após o diagnóstico é de aproximadamente 10% ao ano (RAJKUMAR *et al.*, 2014).

O crescente reconhecimento de biomarcadores que permitem o diagnóstico precoce, antes do início da terapia e lesões de órgão-alvo, bem como o avanço dos exames de imagem, aliado a um tratamento mais efetivo, que aumenta a sobrevida e com menos efeitos tóxicos, fizeram com que o grupo de trabalho internacional de mieloma múltiplo (IGWM), mudasse os critérios de diagnóstico do MM em 2014. (Quadro 2) (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

A principal mudança realizada foi adicionar três biomarcadores altamente sensíveis e específicos (células plasmáticas monoclonais da medula óssea ≥ 60%,

razão cadeia leve livre no soro (SFLCR) ≥ 100 e mais de uma lesão focal na ressonância magnética). O diagnóstico de MM, portanto, requer 10% ou mais células plasmáticas no exame da medula óssea ou uma biópsia comprovada de plasmocitoma **e um ou** mais eventos definidores de mieloma (biomarcadores e CRAB).

Quadro 2 — Diagnóstico do mieloma múltiplo

DEFINIÇÃO DE MIELOMA MÚLTIPLO
CBMPC $\geq 10\%$ ou biópsia óssea/medular comprovando plasmocitoma
<i>mais evento definidor</i>
Hipercalemia: cálcio sérico $> 0,25$ mmol / L (> 1 mg/dL) acima do limite superior ou $> 2,75$ mmol/L (> 11 mg /dL)
Insuficiência renal: <i>clearance</i> de creatinina < 40 mL/minuto ou creatinina sérica > 177 μ mol /L (> 2 mg /dL)
Anemia: valor de hemoglobina > 20 g/L abaixo do limite inferior do normal, ou $< 10,0$ dg/L
Lesões ósseas: uma ou mais lesões osteolíticas na radiografia, TC ou PET/TC
<i>e/ou biomarcador</i>
CBMPC $\geq 60\%$ SFLCR ≥ 100 > 1 (5mm) lesão focal na ressonância magnética

CBMPC: clonal bone marrow plasma cells; SFLCR: *serum free light chain ratio*.

Fonte: Adaptado de Rajkumar *et al*, 2014.

O uso de modalidades de imagem mais sensíveis de corpo inteiro (Whole Body-WB), como a tomografia de baixa dosagem (WBLDCT), a ressonância de corpo inteiro (WBMRI), além da 18-fluordesoxiglicose (FDG) PET/CT foram as principais ferramentas inovadoras de imagem, suplantando o estudo radiográfico (inventário/pesquisa óssea), utilizado por décadas e hoje apenas com valor histórico ou realizado na impossibilidade dos outros métodos.

Na avaliação por imagem, o achado de duas ou mais lesões focais de 5 mm ou maiores vistas na ressonância magnética é considerado um biomarcador de mieloma, enquanto uma única lesão osteolítica de 5 mm ou maior observada no PET/CT, WBLDCT ou pesquisa esquelética é considerado evento definidor, componente (Bone) do CRAB.

No caso do MML, o acompanhamento por exame de imagem se faz necessário, pois o achado ósseo levaria a um aumento do estadiamento da doença para MM e prontamente ao início da quimioterapia sistêmica (RAJKUMAR *et al.*, 2014).

Deve-se ainda estar atento para o diagnóstico de plasmocitoma solitário, que é considerado como a presença de uma única lesão de células plasmáticas comprovada por biópsia do osso (plasmocitoma ósseo solitário) ou tecido mole (plasmocitoma extramedular solitário), podendo apresentar ou não mínima invasão medular, menor que 10% de células clonais na biópsia da medula óssea. Os exames de imagem são essenciais no diagnóstico, uma vez que a presença de lesões adicionais estimularia o estadiamento da doença e, portanto, mudaria o prognóstico e a abordagem de tratamento (TERPOS *et al.*, 2016).

Ademais, recentes avanços citogenéticos possibilitaram a identificação de trissomias e translocações do IgH na MGUS, bem como ao longo da doença, como por exemplo o ganho (1q), a del (12p), a del (17p), a del (13) e as translocações secundárias envolvendo o MYC. As anormalidades citogenéticas primárias e secundárias podem influenciar o curso da doença, a resposta à terapia e o prognóstico da doença (RAJKUMAR *et al.*, 2011).

2.2 MODALIDADES DE IMAGEM

2.2.1 Pesquisa Óssea/Inventário Ósseo por Radiografia

Com o avanço e a disponibilidade de novas técnicas de imagem, hoje não é mais o método de escolha, devido ao avanço dos métodos de imagem, mais sensíveis e específicos (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Caracteriza-se pela radiografia de todo o corpo, com imagens da coluna cervical, torácica e lombar, crânio, tórax, pelve, úmero, e fêmures, bem como qualquer área sintomática.

Apresenta-se como método de baixa sensibilidade, pois necessita da destruição de cerca de 30-50% do osso para ser visualizada alteração, de modo que 10 a 20% dos resultados são falso-negativos, podendo resultar no diagnóstico errôneo de MML ou plasmocitoma solitário. Além disso, lesões no esqueleto axial

podem passar mais facilmente despercebidas (HILLEGASS *et al.*, 2017; BAFFOUR *et al.*, 2020).

Outra desvantagem é o longo tempo que o paciente passa na mesa de exame e a baixa tolerância de pacientes idosos com dor intensa, muitas vezes levando o paciente a adotar mal posicionamento e dificultando a correta aquisição de imagens.

2.2.2 Tomografia Computadorizada de Baixa Dose de Corpo Inteiro (*whole body low dose computed tomography - WBLDCT*)

Considerada a modalidade mais rápida (tempo de aquisição de 40–60 segundos), menos incômoda para os pacientes, relativamente sensível e econômica. Além disso, apresenta excelente correlação interobservador. Desse modo, é uma boa opção para a abordagem de imagem inicial, nos casos em que há suspeita de MM (AMAGNI *et al.*, 2019; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

O protocolo de baixa dose de radiação, com aproximadamente duas vezes menos dose de radiação que a tomografia convencional é o método de escolha inicial para a pesquisa esquelética. Os parâmetros de aquisição são exemplificados no trabalho de Ormond Filho *et al.*, em 2019 (Quadro 3).

Quadro 3 — Parâmetros de imagem na WBLDTC

Voltagem (KV)	120
Corrente (mAs)	40-50
Colimação (mm)	16 x 1,5
Pitch	1
Espessura do corte (mm)	2

WLBCTC: tomografia de baixa dosagem de corpo inteiro

Fonte: Adaptado de Filho *et al.* (2019).

Lesões com menos de 5% de destruição do osso trabecular podem ser detectadas na WBLDCT, tendo uma sensibilidade de 69,6% e uma especificidade de 90,9% (ORMOND FILHO *et al.*, 2019; ZAMAGNI *et al.*, 2019).

A European Myeloma Network e a European Society for Medical Oncology recomendam a WBLDCT como método inicial para o diagnóstico de doença óssea lítica em pacientes com MM (HILLEGASS *et al.*, 2017).

Cabe salientar que essa modalidade apresenta valor preditivo negativo baixo (58,8%). Portanto, se não houverem lesões ósseas na WBLDCT, uma investigação preferencial com WBMRI deve ser feita para se excluírem lesões e confirmar o diagnóstico de MML ou MM (duas ou mais lesões maiores que 5 mm). A mesma abordagem é necessária para a avaliação do plasmocitoma solitário e a WBMRI deve fazer parte dos procedimentos de estadiamento para avaliar melhor a extensão do tumor local e revelar lesões ocultas em outros lugares (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

2.2.3 Ressonância Magnética de Corpo Inteiro (*whole body magnetic resonance imaging - WBMRI*)

A WBMRI continua sendo o melhor método de imagem para avaliar o envolvimento da medula óssea antes que o tecido ósseo mineralizado seja destruído. A sensibilidade e especificidade da ressonância para detecção de doenças ósseas antes do tratamento varia de 68% a 100% e de 83% a 100%, respectivamente (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Portanto, a ressonância magnética é o método padrão de referência na avaliação da medula óssea. Além disso, é o procedimento de escolha para complicações dolorosas e/ou compressão medular no MM, sendo a melhor técnica não invasiva para diferenciar fraturas vertebrais neoplásicas de osteoporóticas (MESSIOU *et al.*, 2019; ORMOND FILHO *et al.*, 2019; ZAMAGNI *et al.*, 2019).

O protocolo clínico para ressonância magnética do corpo inteiro pode também obter imagens extramedulares da doença e pode ser concluído em 45-60 minutos (Quadros 4 e 5).

Ademais, na tentativa de padronização de exames e laudos, bem como uniformização e difusão de informações, o estudo de Messiou *et al.* publicou uma proposta de avaliação dos exames de WBMRI, conhecido como MY-RADS (Quadro 5).

Quadro 4 — Protocolos de Ressonância magnética (WB e da coluna total)

	WBMR	Whole Spine- RM
Coronal	Pesada em T1 e STIR	xxx
Sagital	xxx	Pesada em T1 e STIR
Axial	DWI	xxx
Espessura do corte (mm)	5	4
Matriz	512	512

WBMR: ressonância magnética do corpo inteiro

Fonte: Adaptado de Ormond Filho *et al.* (2019).

Quadro 5 — Protocolo e sequências de ressonância recomendadas pelo MY-RADS

SEQUÊNCIAS NA PRÁTICA CLÍNICA	PROTOCOLO
1.Coluna inteira: sagital, ponderada em T1, spin-eco rápido, espessura de corte de 4-5 mm	Padrão
2.Coluna inteira: sagital, T2, STIR ou ponderada em T2 com supressão de gordura, espessura de corte de 4-5 mm	Padrão
3.Corpo inteiro (vértex aos joelhos): Dixon ponderada em T1, gradiente eco. Reconstruções de imagens de gordura e água são obrigatórias e devem ser usadas para gerar mapas de fração de gordura ($FF = F / (F + W) \times 100\%$). (Uma sequência rápida ponderada em T1 spin-eco 3D pode ser alternativa para substituir as sequências 1 e 3.)	Axial ou Coronal
4.Corpo inteiro (vértice até os joelhos): Axial, DW e supressão de gordura/STIR, corte contíguo de 5 mm, estações múltiplas. Cálculos ADC com dados monoexponenciais ajustados. Reconstruções 3D MIP de imagens de valor b mais altas*.	2 valores b (50–100 s/mm ² e 800–900 s/mm ²)
5.Corpo inteiro (vértice até os joelhos): axial, ponderado em T2, spin-eco rápido sem supressão de gordura, corte contíguo de 5 mm, múltiplas estações, de preferência combinando as imagens ponderadas por difusão	Opcional
6.Avaliações regionais: por exemplo, locais sintomáticos ou conhecidos fora do campo de visão padrão, através de locais de suspeita de compressão do cordão, envolvimento da raiz nervosa e doença extramedular	Usualmente não realizada

* MIP coronal ou sagital, girando no plano axial cerca de 3 graus de rotação por frame, usando uma escala de cinza invertida.

Fonte: Adaptado de Messiou *et al.*, 2019.

A WBMRI, entretanto, é relativamente cara e não está amplamente disponível em muitos lugares. Como a maioria das lesões de MM estão no esqueleto axial, a ressonância magnética da coluna e da pelve, também conhecida como ressonância magnética axial, pode ser usada para detectar cerca de 90% das lesões focais de MM, podendo ser usada nos casos em que a WBMRI não está disponível. No entanto, aproximadamente 10% dos pacientes com lesões de esqueleto apendicular podem não ser diagnosticados (KOUTOULIDIS *et al.*, 2017; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

A ressonância possui, entretanto, menor especificidade do que o (FDG) PET/TC após o tratamento, possivelmente porque as mudanças estruturais demoram mais a se alterarem, quando comparadas com as metabólicas, resultando em mais falsos positivos. Também avanços citogenéticos revelaram uma expressão inferior da hexoquinase 2, que está envolvida na via da glicólise, em lesões que são negativas no FDG PET e positivas na MRI (MESSIOU *et al.*, 2019; ORMOND FILHO *et al.*, 2019). Os principais achados na ressonância estão mostrados na figura 1.

Figura 1 — Achados na ressonância magnética



a) Sequência sagital da coluna lombossacra pesada em T1: Observa-se colapso do corpo vertebral de L3 (seta azul), além de sinal heterogêneo em todos os corpos vertebrais, com a presença de massa paravertebral com sinal intermediário, nos níveis T9-T10 e T12-L1. b) Corte sagital da coluna lombossacra ponderada em T2, com massas paravertebrais com sinal intermediário em T9-T10 e T12-L1 (setas amarelas) e colapso do corpo vertebral de L3 (seta azul). c) Sequência sagital da coluna torácica ponderada em T2 com supressão de gordura mostra o predomínio de componente gorduroso nos corpos vertebrais, com a presença de outras massas paravertebrais com sinal hiperintenso.

Fonte: o autor, INCA.

O uso da sequência ponderada em difusão (DW) adiciona sensibilidade na detecção de lesões focais, sendo relativamente rápida e não requerendo o uso de contraste. Essa sequência é tida como a mais sensível para o diagnóstico de MM.

Cabe salientar que a DW apresenta muitos falsos positivos, a exemplo de fraturas, osteoartrite, infecções, cistos, infarto ósseo, artefatos metálicos, hemangiomas, condromas e reconversão medular. No geral, valores de b altos, como por exemplo 800-900 s/mm² são recomendados. Sequências utilizando MIP 3D, bem como imagem reformatada colorida e/ou com alta intensidade na escala de cinza invertida podem ser utilizadas para melhor compreensão por outros profissionais (TERPOS *et al.*, 2016; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

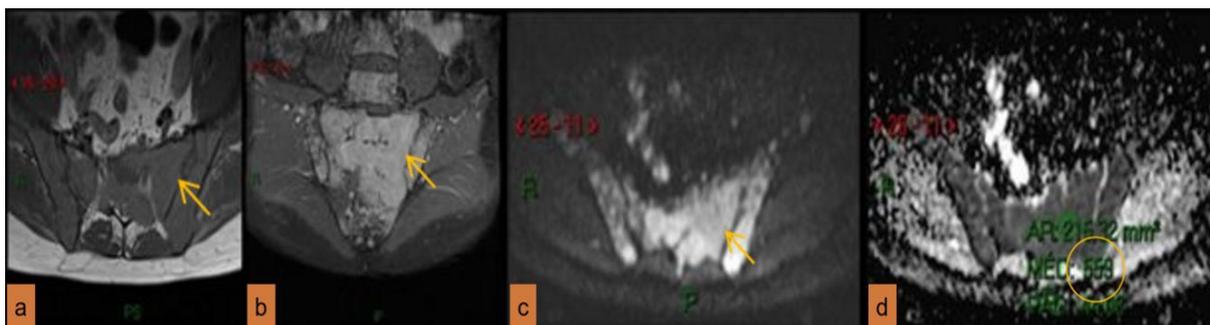
Nesse contexto, uma importante diferenciação se faz com a reconversão medular. A sequência em fase e fora de fase pode ser usada com essa finalidade. Nela uma queda de sinal de menos de 20% na ressonância magnética na sequência fora de fase tem mais probabilidade de representar uma neoplasia, ao invés de reconversão medular (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Outro parâmetro útil na identificação do mieloma múltiplo é o mapa de coeficiente aparente de difusão (ADC). Uma região de interesse à mão livre (ROI) é utilizada para calcular o valor ADC. Uma recomendação que pode ser feita consiste em três medições consecutivas na mesma lesão focal, calculando-se o valor médio, este medido em $\mu\text{m}^2/\text{s}$ ou $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, em sequências com valor de b alto (800-900 s/mm²) (MESSIOU *et al.*, 2019). Achados de ressonância e medidas do ADC em lesão na bacia estão ilustrados na figura 2.

Medidas do ADC na medula óssea normal situam-se geralmente abaixo de 600-700 $\mu\text{m}^2/\text{s}$. Já no tumor viável, entre 700–1400 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ e nos pacientes tratados ou em áreas de necrose, maiores ou iguais a 1400 $\mu\text{m}^2/\text{s}$. (FIG 3 e 4) (MESSIOU *et al.*, 2019; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Em um estudo de casos prospectivo, com 99 pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo ainda sem tratamento e 16 saudáveis (controle), o valor de ADC patológicos na medula óssea variaram significativamente nos padrões normal, difuso e focal, entretanto os valores patológicos foram maiores que 548 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ na doença difusa, com uma sensibilidade de 96% e especificidade de 100% (KOUTOULIDIS *et al.*, 2017).

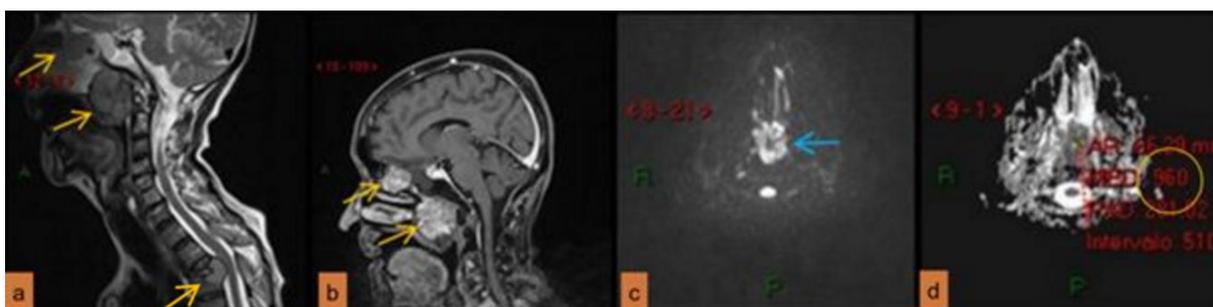
Figura 2 — Achados de ressonância e medidas do ADC em lesão na bacia



a) Sequência pesada em T1, no corte axial da bacia, mostra lesão sacral com sinal intermediário (seta amarela). b) Sequência T2 com supressão de gordura, axial da bacia, com hipersinal da lesão tumoral (seta amarela), compatível com conteúdo de maior teor hídrico. c) Sequência axial em DW da bacia, exibindo evidente hipersinal, indicativo de restrição da difusão. d) Mapa de ADC da bacia, com ROI revelando valor de $559 \mu\text{m}^2/\text{s}$ (círculo amarelo), compatível com massa tumoral.

Fonte: o autor, INCA.

Figura 3 — Achados de ressonância e medidas do ADC na base do crânio



a) Corte sagital da região craniocervical, pesada em T2: Observam-se lesões com sinal heterogêneo, predominantemente intermediário, no clivus, na lâmina crivosa do etmoide e ao nível do corpo vertebral de D3 (setas amarelas), com anatomopatológico de plasmocitoma. b) Aspecto na sequência pesada em T1 com supressão de gordura após uso do contraste, exibindo hipercaptação de gadolínio. c) Corte axial da base craniana em DW na maior lesão revela evidente hipersinal (seta azul), compatível com restrição à difusão da água. d) Mapa de ADC com valor de b de $500 \text{ s}/\text{mm}^2$, apesar de ser menor que $800 \text{ s}/\text{mm}^2$. O valor foi mensurado em $960 \mu\text{m}^2/\text{s}$ (círculo amarelo), compatível com tumor.

Fonte: o autor, INCA.

Recomenda-se a subdivisão em 5 graus de acometimento, preferencialmente vistos na difusão, segundo o MY-RADS: normal, focal, misto, difuso e micronodular ou “sal e pimenta” (Figura 4) (MESSIOU *et al.*, 2019). O padrão micronodular na ressonância magnética é caracterizado por intensidade de sinal desigual nas

sequências pesadas em T1, devido a ilhas de gordura entre o tecido neoplásico, sem, no entanto, individualizar lesões focais (LACOGNATA *et al.*, 2017).

Figura 4 — Padrões do mieloma múltiplo na ressonância magnética



a) Observa-se em corte sagital da coxa pesado em T1, com sinal heterogêneo medular (seta amarela) sem, no entanto, haver delimitação focal, compatível com padrão micronodular ou em “sal e pimenta”. b) Corte axial da bacia pesado em T1 mostra algumas lesões focais com hipossinal (setas amarelas). c) Corte sagital da coluna torácica pesado em T1, revelando padrão difuso, compatível com padrão misto, onde não foi possível observar lesão focal d) Corte sagital pesado em T1, com lesões apresentando hipossinal nos corpos vertebrais (setas amarelas), além de sinal heterogêneo (predominantemente hiperintenso) da coluna torácica, compatível com padrão misto.

Fonte: o autor, INCA.

Portanto, qualquer processo patológico, incluindo a infiltração mielomatosa focal ou difusa, que substitui a medula normal, aparece como uma área de maior difusividade, ou seja, com maior ADC, em comparação com o padrão habitual da medula que é restrito.

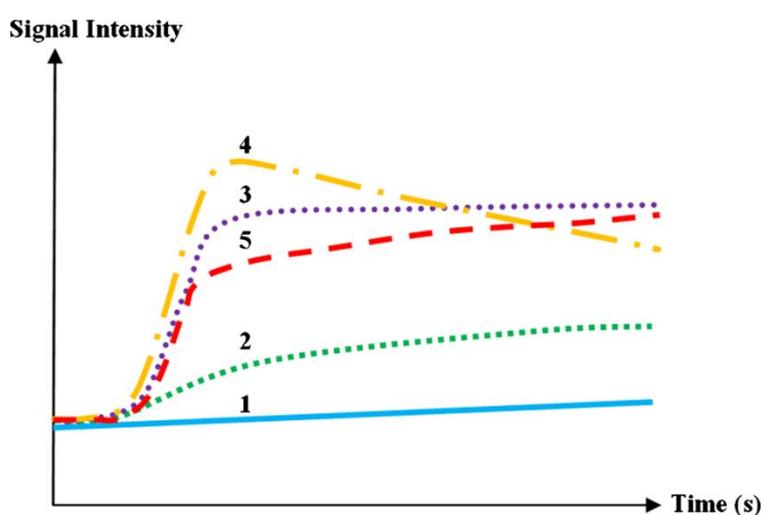
As sequências Dixon ponderadas em T1, também são bastante úteis, pois além de proporcionar diferencial de imagem nas (IP- *in phase*, OP- *opposed phase*, FO- *fat only* e WO- *water only*), permitem obtenção do mapa de fração de gordura (F/F+W), útil na reconversão medular (de modo que o processo patológico aparece com hipossinal, contribuindo no diagnóstico de mieloma) (BRAY *et al.*, 2017; MESSIOU *et al.*, 2019).

Ormond Filho *et al.*, 2019 afirmam que o uso de contraste à base de gadolínio não é necessário na maioria dos casos, porém é útil nos casos duvidosos e quando há extensão extramedular do tumor com compressão neural, especialmente associada a fraturas patológicas.

A imagem com contraste dinâmico é outra técnica com a qual a distribuição do agente de contraste dentro e fora dos vasos sanguíneos pode ser avaliada

usando análise em computador, com aquisição de curvas de tempo-intensidade, usando o ROI, com boa aplicabilidade. Cinco tipos de curvas de tempo-intensidade foram descritos. A infiltração do MM na medula óssea é tipicamente caracterizada por curvas do tipo 4 e menos frequentemente caracterizada por curvas do tipo 3 e tipo 5. Curvas tipo 1 e tipo 2 são tipicamente vistas em pessoas saudáveis e pacientes com MGUS (FIG. 5) (DUTOIT & VERSTRAETE, 2016).

Figura 5 — Curvas de intensidade de sinal x tempo, no estudo dinâmico após uso de contraste na ressonância



Fonte: Dutoit, 2016.

2.2.4 18-Fluorodesoxiglicose com Tomografia por Emissão de Pósitrons (FDG-PET/CT)

Os achados de PET/TC no MM são essencialmente os mesmos que os achados de MM vistos na WBLDTC, com a adição da distribuição de FDG intracelular e assim diferenciando células metabolicamente ativas. A captação pode ou não corresponder a um achado osteolítico na TC, haja vista que outras causas além da malignidade podem aumentar o metabolismo celular, levando a resultados falso-positivos. A hiperglicemia e terapia com esteróides em altas doses podem causar resultados falso-negativos (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

A grande vantagem do PET/TC é sua contribuição na avaliação pós-tratamento, possibilitando a diferenciação entre lesões metabolicamente ativas e inativas. Desse modo é a modalidade de escolha para avaliação da resposta

terapêutica. Pacientes com achados de doença residual mínima negativa em análises moleculares e celulares podem ter lesões metabolicamente ativas no PET/TC (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).(FIG.6)

Figura 6 — Achados na RM e radiografia, em correspondência no PET/CT



Paciente de 48 anos com lesão no íliaco esquerdo a) Sequência axial da bacia à esquerda pesada em T1, com hipossinal no íliaco esquerdo (seta amarela) se estendendo a musculatura adjacente. b) Radiografia da bacia com evidencia lesão lítica no íliaco à esquerda (seta amarela). c) FDG-PET/CT com hipercaptação do traçador SUVmax DE 5,1 (seta amarela).

Fonte: o autor, INCA.

O IMWG recomenda o uso de PET/TC para distinguir MM de MM latente e avaliar plasmocitoma solitário, caso a WBRMI não esteja disponível.

A aquisição de um exame de base também pode ser útil, permitindo uma comparação dos achados de imagem pré e pós-tratamento. O PET/TC também fornece informações prognósticas sobre pacientes com MM. Geralmente, mais de três lesões focais, doença extramedular e um valor máximo de captação padronizada (SUV) maior que 4,2 estão relacionados a um desfecho ruim (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

As desvantagens do PET/TC incluem o alto custo, a disponibilidade limitada, a falta de critérios de imagem padronizados e a falta de reprodutibilidade interobservador na interpretação dos resultados (ZAMAGNI *et al.*, 2019).

2.2.5 Comparativo dos Métodos e Outras Modalidades de Imagem Mais Recentes

Portanto, as modalidades de imagem têm usos preferenciais, que podem ser resumidos no quadro 6.

Quadro 6 — Comparação entre os métodos de imagem

	WBL-TC	PET/TC	WBL-RM
Uso e acesso	Rápida < 15 min. Acessível. Relativamente barata	60 min. Não tão acessível. Cara	45-60 min. Relativamente acessível e um pouco cara
Exposição à radiação	Relativamente baixo 3-4 mSv. Pode-se ou não utilizar	Um pouco maior 6-10 mSv	Sem radiação
Avaliação do dano ósseo	Mostra lesões líticas	lesões líticas, extramedulares e o metabolismo da doença	Alta sensibilidade para lesão óssea
Relevância prognóstica	Incerta	Depende do número de lesões focais e do valor de SUV	Depende do número de lesões focais e do padrão difuso
Principal utilidade	Padrão ouro para exame inicial, biópsia por TC, planejamento para RT e evolução da estabilidade de fraturas	Padrão ouro na avaliação pós-terapêutica. Também útil na detecção de doença extramedular	Padrão ouro para doença difusa, diferenciação da fratura patológica e osteoporótica, compressão medular e dor.

Fonte: Adaptado de Zamagni *et al*, 2019.

O PET/CT fundido com a RM parece ser uma ferramenta promissora no cuidado de pacientes com MM, podendo ser particularmente útil para detecção de doença residual mínima e, conseqüentemente, para orientar o tratamento de pacientes com MM que atingiram remissão completa (BAFFOUR *et al.*, 2020).

Alguns traçadores de PET/TC, além do FDG, recentemente foram introduzidos. No entanto, não há dados que sustentem de forma consistente a superioridade de qualquer um desses traçadores (BAFFOUR *et al.*, 2020).

A TC de dupla energia virtual não cálcica em um estudo, mostrou maior sensibilidade e semelhante especificidade à TC convencional e pode servir como

uma modalidade de imagem alternativa para pacientes com contraindicações à RM e/ou PET/TC (Kosmala *et al.*, 2018).

2.3 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA RADIOLÓGICA AO TRATAMENTO

Cabe salientar que a resposta ao tratamento não se faz somente por imagem, sendo realizada também pela avaliação de biomarcadores como a proteína sérica e urinária, a cadeia leve livre no plasma, dentre outros.

Pacientes que apresentam lesões metabolicamente ativas no PET/CT após o tratamento, mas com reduções no tamanho da lesão, no número e na captação do radiotraçador, são referidos como respondedores parciais de imagem. Mais de três lesões focais persistentes, SUVs elevados e/ou doença extramedular estão associados a um pior prognóstico (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

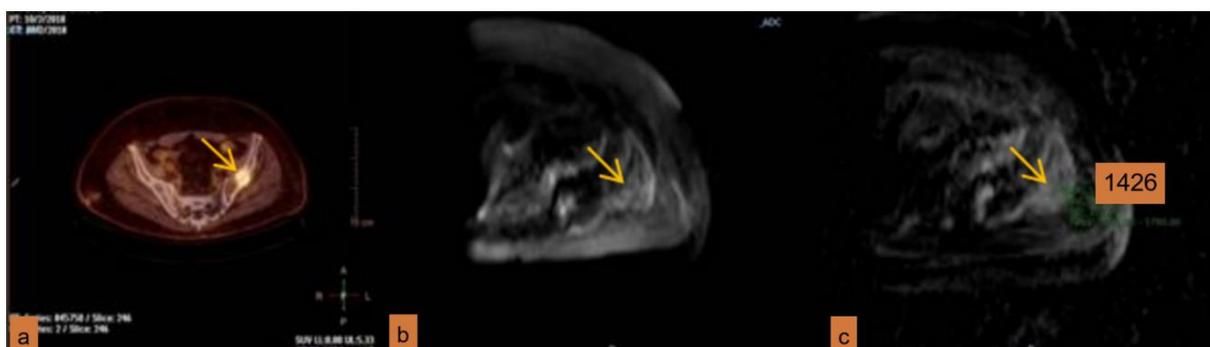
Já na WBRMI mudanças no padrão de envolvimento da medula óssea, como por exemplo de um padrão aparentemente normal ou sal e pimenta para um padrão difuso ou focal é indicativo de progressão radiológica, sendo o inverso válido para regressão (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Uma situação interessante ocorre quando há estabilidade radiológica na RM. Nesses casos, os achados não devem ser interpretados como indicativos de doença estável, porque essas lesões podem ser metabolicamente inativas no PET/TC.

A resposta radiológica parcial na RM inclui a alta intensidade de sinal ao redor ou dentro do nódulo na ressonância magnética ponderada em T1 (ou seja, repovoamento de gordura), desaparecimento progressivo da lesão, ausência ou o realce reduzido ao meio de contraste e o aumento da intensidade de sinal na difusão, podendo constituir uma resposta radiológica completa, visto que essas lesões também podem ser metabolicamente inativas pelo (FDG) PET/CT (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Logo após o tratamento com quimio e a radioterapia, a necrose celular leva à lise das membranas celulares, aumentando o conteúdo de água extracelular, facilitando a movimentação das moléculas de água, promovendo aumento da intensidade do sinal no mapeamento do ADC, T2 e DW. (FIG. 7) (DUTOIT & VERSTRAETE 2016; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Figura 7 — Resposta terapêutica vista na RM



Paciente de 48 anos com lesão no íliaco esquerdo, o mesmo da figura sob tratamento com QT e RT (essa última em 01/2019). a) 18FDG-PET/CT de 10/2018 com hipercaptação do traçador SUVmax de 5,1 (seta amarela) b) Sequência em DWI em RM de 05/2021 com valor de b de 500, com marcante hipersinal (seta amarela). c) Mapa de ADC com ROI de valor médio de $1426 \mu\text{m}^2/\text{s}$, compatível com pós-tratamento radioterápico.

Fonte: o autor INCA

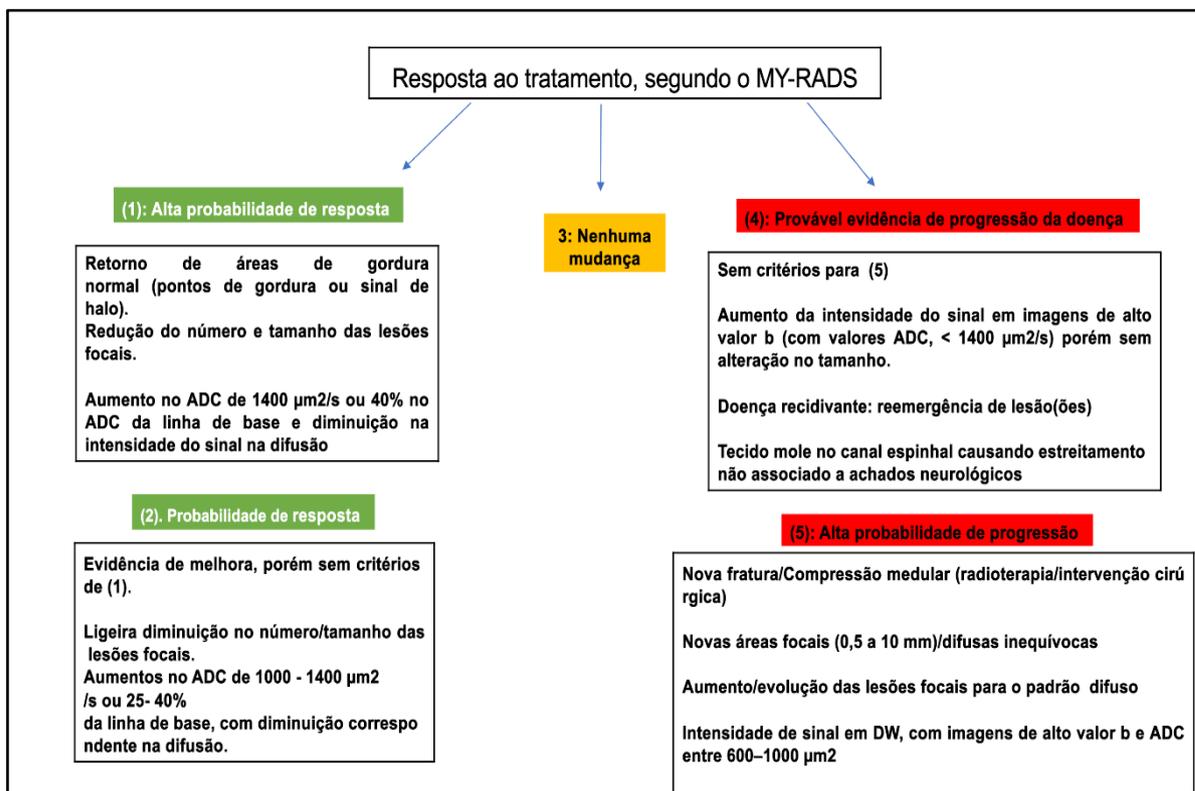
Após isso, há um período de repovoamento de células da medula amarela com um aumento na intensidade do sinal na RM ponderada em T1, uma diminuição no ADC e uma diminuição na intensidade do sinal na RM ponderada em T2.

Várias semanas após o tratamento, ocorre recuperação de células vermelhas da medula óssea, levando a uma redução na intensidade do sinal na ressonância magnética ponderada em T1. (DUTOIT & VERSTRAETE, 2016). Uma relação do ADC com o grau de resposta ao tratamento, dentre outros fatores, é proposta no MY-RADS (MESSIOU *et al.*, 2019).

Em relação à avaliação da resposta ao tratamento na RM com contraste dinâmico, há uma diminuição significativa da vascularização da medula óssea após a terapia efetiva. Pacientes com uma resposta radiológica completa após a terapia, tipicamente apresentam curvas tempo-intensidade tipo 1 e tipo 2, enquanto a recidiva radiológica é caracterizada pelo reaparecimento das curvas tempo-intensidade tipo 3 a tipo 5, indicando doença ativa (DUTOIT & VERSTRAETE, 2016).

A proposta de um padrão que uniformizasse a abordagem por imagem e os relatórios foi recentemente sugerido por Messiou *et al.* como o MY-RADS, conforme o fluxograma, a seguir (FIG. 8).

Figura 8 — Fluxograma de resposta ao tratamento (MY-RADS)



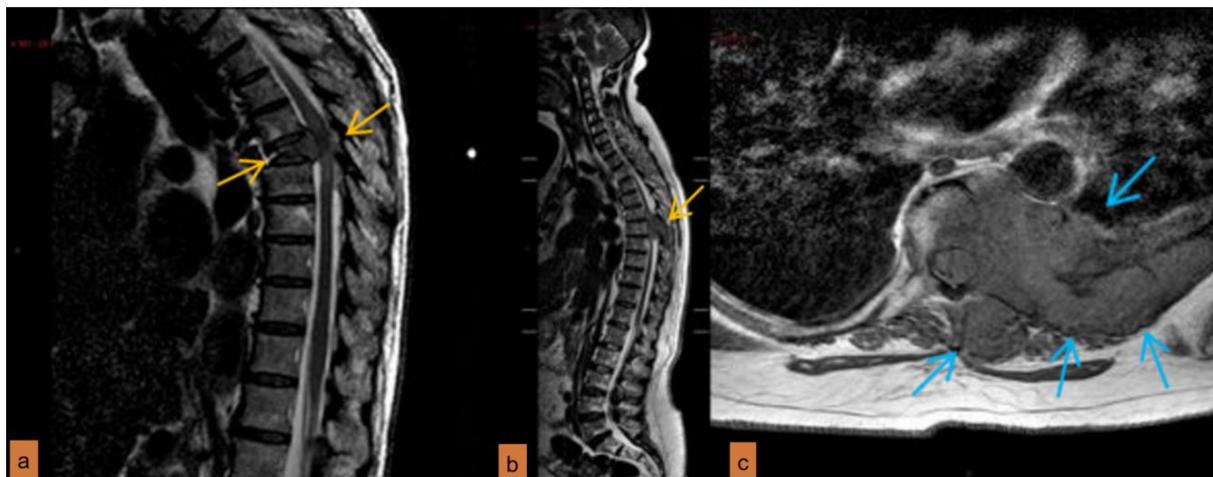
Fonte: Adaptado de Messiou *et al.*, 2019.

2.4 COMPLICAÇÕES

Existem várias complicações do MM que podem estar relacionadas à própria doença, ao tratamento, às comorbidades ou a uma combinação desses fatores. As infecções, que ocorrem principalmente no trato respiratório e urinário, são a principal causa de morte e podem ser detectadas acidentalmente na avaliação por imagem de corpo inteiro. Embora a osteomielite seja menos comum, tem uma prevalência 3,5 vezes maior em pacientes com MM do que em indivíduos saudáveis (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Aproximadamente 40% dos pacientes com MM cursam com uma fratura no primeiro ano após o diagnóstico e até 60% dos pacientes desenvolvem fratura posteriormente no curso da doença. A compressão da medula espinhal é uma emergência médica que pode ser decorrente da extensão extramedular de uma lesão, fratura por colapso vertebral ou ambos (FIG. 9).

Figura 9 — Complicações do Mieloma Múltiplo



a) Corte sagital da coluna torácica na sequência ponderada em T2: observa-se colapso vertebral de D7 com evidente hipossinal comprimindo a medula (seta amarela), uma emergência médica onde é necessária rápida intervenção por cirurgia ou radioterapia. A ressonância é o método de escolha para esse diagnóstico. b) Corte sagital pesado em T2 da coluna total com compressão medular em D8 por massa paravertebral com hipossinal (seta amarela) c): Corte axial da coluna torácica pesado em T1: confirmou-se a presença de tecido paravertebral expansivo hipointenso em (a), invadindo o sétimo arco vertebral, o canal vertebral, o corpo e o pedículo vertebral à esquerda, com conseqüente compressão da medula.

Fonte: o autor, INCA.

A ressonância magnética é o procedimento de escolha para avaliação de lesões dolorosas em pacientes com mieloma, principalmente no esqueleto axial e para detecção de compressão medular (DIMOPOULOS *et al.*, 2015).

A radioterapia é usada em casos de compressão medular sintomática ou lesões líticas extremamente dolorosas e para prevenir fraturas patológicas. A cirurgia é necessária para reparar fraturas patológicas dos ossos longos, prevenir e restaurar o esqueleto axial nos casos de fraturas instáveis e nos casos de compressão com fragmentos ósseos dentro do canal vertebral.

A RM também é a modalidade padrão para diferenciar fraturas vertebrais neoplásicas de osteoporóticas. Essa diferenciação é extremamente importante para pacientes que têm fraturas vertebrais e nenhum outro critério CRAB ou lesões líticas e pacientes com uma resposta completa após o tratamento e nenhum outro achado exceto o colapso vertebral (DIMOPOULOS *et al.*, 2015; ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Massas paraespinhais ou epidurais, envolvimento do pedículo ou elemento posterior, substituição completa da medula gordurosa, convexidade difusa da borda vertebral posterior, lesões ósseas focais em outros níveis, queda de sinal de menos de 20% em fase para fora de fase, ou um valor de ADC menor ou igual a $1500 \mu\text{m}^2/\text{s}$ favorecem o diagnóstico de fraturas malignas (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

Já nas fraturas osteoporóticas, o sinal de líquido, uma convexidade focal do muro posterior vertebral, uma área em forma de faixa de edema da medula óssea, componentes gordurosos preservados, uma fratura vertebral benigna coexistente e cicatrizada em outro nível, queda de sinal de mais de 20% de fase para fora de fase e valor de ADC maior que $1500 \mu\text{m}^2/\text{s}$ são achados relatados (ORMOND FILHO *et al.*, 2019).

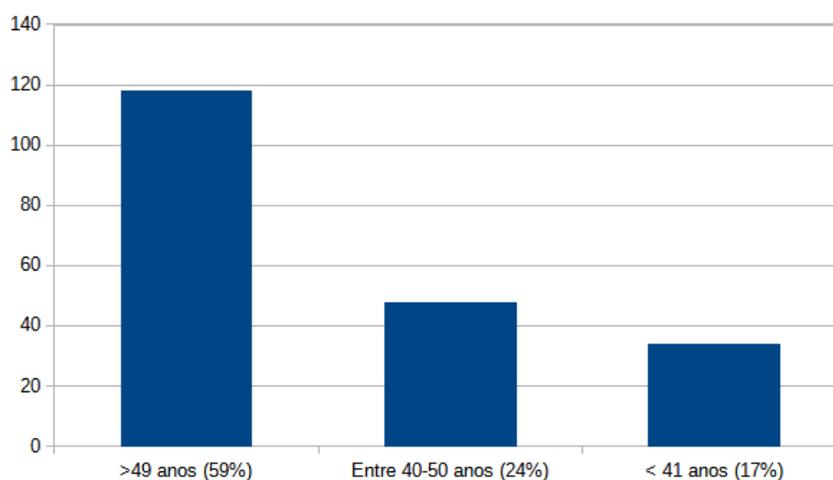
Doença do sistema nervoso central é observada em aproximadamente 1% dos casos, e o tempo de sobrevida prognosticado desses pacientes é relatado como sendo inferior a 6 meses (SMITH & YONG, 2016).

3 RESULTADOS

200 pacientes com anatomopatológico de plasmocitoma que fechavam os critérios diagnósticos de mieloma múltiplo, de 2009 a 2019, foram incluídos em nossa pesquisa.

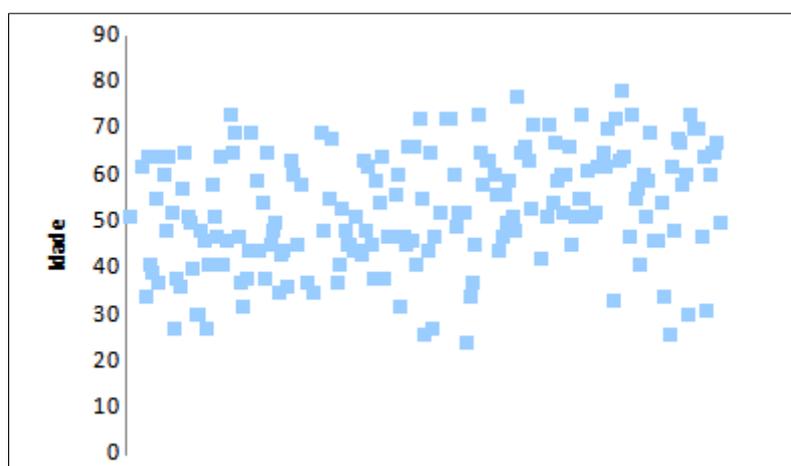
Desse quantitativo, a maioria mostrou-se como adultos mais velhos 59% (118) com mais de 50 anos, 24% (48) entre 40-50 anos e 17% (34) com menos de 40 anos. A média de idade foi de 52 anos. (FIG. 10 e 11).

Figura 10 — Estratificação da idade ao diagnóstico



Fonte: o autor, INCA 2009-2019.

Figura 11 — Dispersão da idade ao diagnóstico



Fonte: o autor, INCA 2009-2019.

Pesquisamos ainda, alguns dados de laboratório relacionados com a doença (creatinina, cálcio, B-2 microglobulina, hemoglobina e proteinúria de 24h), com a média descrita no quadro 7 abaixo.

Quadro 7 — Média dos exames laboratoriais ao diagnóstico de mieloma múltiplo

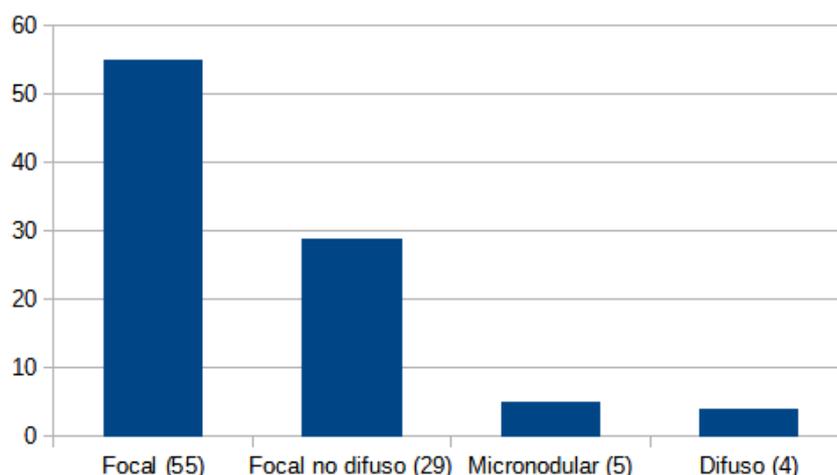
Exame laboratorial	Média
B-2 microglobulina (2,2)	4,74 mg/L
Cálcio sérico (10,2)	9,56 mg/dL
Proteinúria 24 horas (150)	688 mg/24h
Hemoglobina (10,2)	10,59 g/dL
Creatinina (2)	1,27 mg/dL

Fonte: o autor, INCA 2009-2019.

Com relação aos exames de imagem, dos 200 pacientes analisados, 98 deles apresentavam exame de ressonância magnética. Utilizamos esse método por ser o mais sensível para acometimento de medula óssea.

Encontramos que, dessa amostra, considerando os cinco tipos de acometimento medular proposto no MY-RADS (normal, focal, micronodular, difuso e focal no difuso), a maior parte era composta de doença focal 56% (55). A doença focal no difuso continha 30% (29), a difusa 5,5 % (5) a micronodular 4,1 % (4). (FIG. 12).

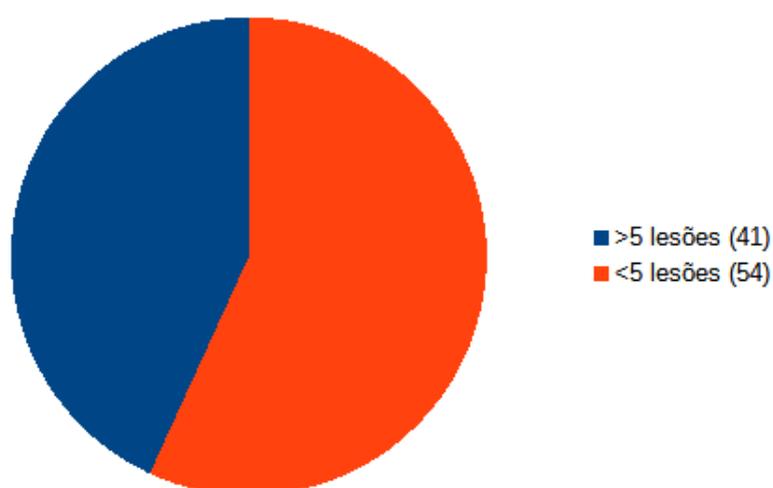
Figura 12 — Padrões do mieloma na Ressonância Magnética



Fonte: o autor, INCA 2009-2019.

Com relação ao número de lesões, considerando o critério do MY-RADS para a quantidade de lesões (>5 ou <5 lesões), encontramos quantidade praticamente iguais, sendo que 52 pacientes apresentavam menos que 5 lesões e 50 pacientes apresentavam mais que 5 lesões (FIG. 13).

Figura 13 — Número de lesões na Ressonância Magnética



Fonte: o autor, INCA 2009-2019.

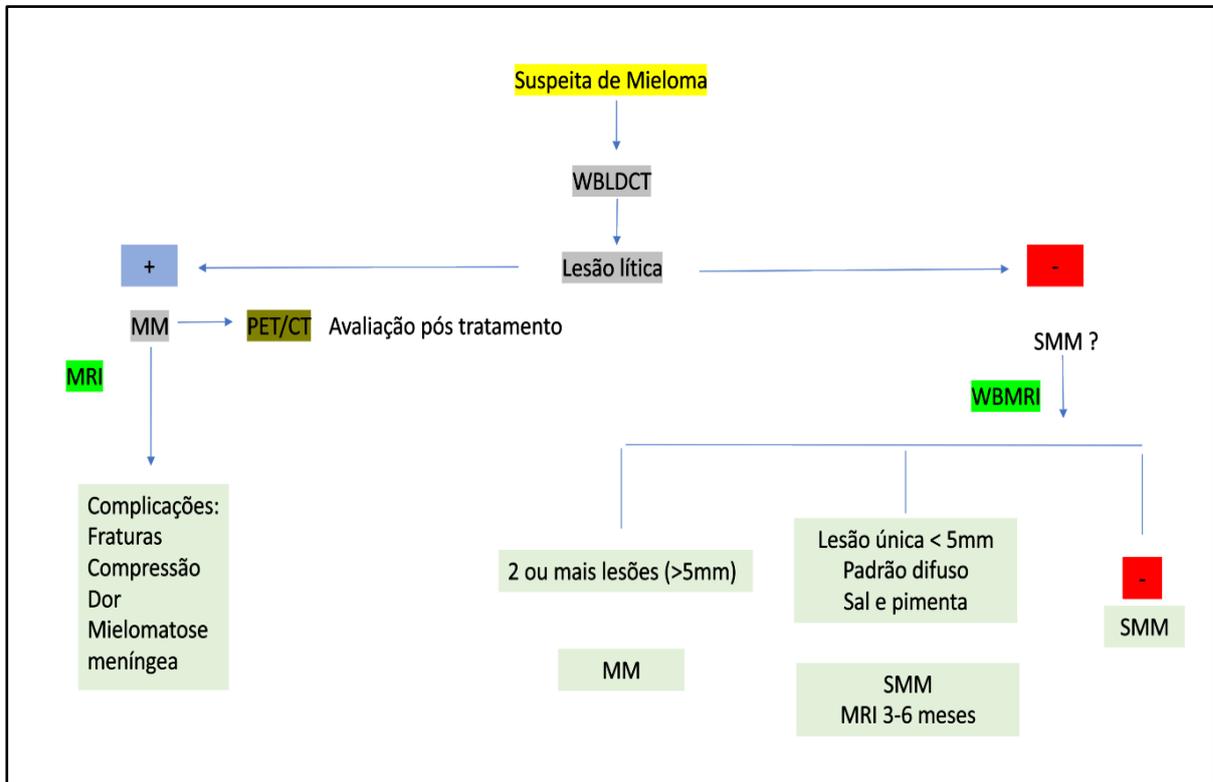
Para a normatização/padronização dos relatórios/laudos pelos radiologistas e a escolha do método de imagem pelos serviços de Radiologia, recomenda-se a utilização do modelo de relatório do MY-RADS e o fluxograma de exames descrito por Ormond Filho e colegas (ORMOND FILHO *et al.*, 2019) detalhados no quadro 8 e na FIG. 14 a seguir.

Quadro 8 — Modelo de relatório proposto pelo MY-RADS

1. Indicação	
2. Técnica	Protocolo utilizado, sequências adicionais e derivações
3. Achados	
Avaliação dos ossos	Primeiro coluna, depois do vértex às coxas
Número de lesões (se >5)	Colocar número e padrão (normal, focal, micronodular, difuso, focal no difuso)
Sítios paramedular/ extramedulares	Medir os sítios
Avaliação das fraturas	Distinguir: maligno x benigno ?
Critérios de avaliação de resposta (*) RAC	Toda a coluna, bacia, costelas, ossos longos, crânio
Crista ilíaca posterior	Biópsia viável?
Achados incidentais	Por exemplo (necrose avascular, infecção, compressão, etc)
4. Conclusão- avaliar atentamente os descritores acima. Recomendações, incluindo investigação e achados duvidosos	Preocupação com achados incidentais

Fonte: Adaptado de Messiou *et al.*, 2019.

Figura 14 — Fluxograma de exames de imagem no mieloma múltiplo



WBLDTC: tomografia de baixa dosagem do corpo inteiro; WBMRI: ressonância do corpo inteiro; MM: mieloma múltiplo; SMM: *smouldering myeloma* ou mieloma indolente.
 Fonte: Adaptado de Ormond Filho *et. al.*, 2019.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os recentes avanços na área da radiologia permitem que o diagnóstico do mieloma múltiplo seja mais precoce, proporcionando início breve da terapêutica com significativo aumento da sobrevida, ainda mais pelo crescente desenvolvimento de novas drogas.

Para tal, faz-se imprescindível a correta normatização/padronização dos relatórios/laudos pelos radiologistas e a escolha de cada método de imagem pelos serviços de radiologia. O modelo de relatório do MY-RADS e o fluxograma de exames são instrumentos extremamente úteis para o radiologista.

REFERÊNCIAS

- BAFFOUR, F. I.; GLAZEBROOK, K. N.; KUMAR, S. K.; BROSKI, S. M. Role of imaging in multiple myeloma. **American Journal of Hematology**, v. 95, n. 8, p. 966–977, 2020.
- BRAY, T. J. P. *et al.* Diagnostic utility of whole body Dixon MRI in multiple myeloma: A multi-reader study. **PLoS ONE**, v. 12, n. 7, p. 1–14, 2017.
- DIMOPOULOS, M. A. *et al.* Role of magnetic resonance imaging in the management of patients with multiple myeloma: A consensus statement. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 6, p. 657–664, 2015.
- DUTOIT, J. C.; VERSTRAETE, K. L. MRI in multiple myeloma: a pictorial review of diagnostic and post-treatment findings. **Insights into Imaging**, v. 7, n. 4, p. 553–569, 2016. Insights into Imaging. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s13244-016-0492-7>>.
- HILLEGASS, J. *et al.* Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma: A study of the International Myeloma Working Group. **Blood Cancer Journal**, v. 7, n. 8, 2017. Nature Publishing Group.
- KOSMALA, A. *et al.* Multiple myeloma and dual- energy CT: Diagnostic accuracy of virtual noncalcium technique for detection of bone marrow infiltration of the spine and pelvis. **Radiology**, v. 286, n. 1, p. 205–213, 2018.
- KOUTOULIDIS, V. *et al.* Quantitative diffusion-weighted imaging of the bone marrow: An adjunct tool for the diagnosis of a diffuse MR imaging pattern in patients with multiple myeloma. **Radiology**, v. 282, n. 2, p. 484–493, 2017.
- KUMAR, S. *et al.* International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 8, p. e328–e346, 2016.
- KUMAR, S. K. *et al.* Multiple myeloma. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 1–20, 2017. Macmillan Publishers Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.46>>.
- LACOGNATA, C. *et al.* Diffusion-weighted whole-body MRI for evaluation of early response in multiple myeloma. **Clinical Radiology**, v. 72, n. 10, p. 850–857, 2017.
- MESSIOU, C. *et al.* Guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body MRI in myeloma: Myeloma response assessment and diagnosis system (MY-RADS). **Radiology**, v. 291, n. 1, p. 5–13, 2019.

ORMOND FILHO, A. G. *et al.* Whole-body imaging of multiple myeloma: Diagnostic criteria. **Radiographics**, v. 39, n. 4, p. 1077–1097, 2019.

RAJKUMAR, S. V.; KYLE, R. A; CONNOR, R. F. Staging and prognostic studies in multiple myeloma. **UpToDate**, p. 1–18, 2011.

RAJKUMAR, S. V. *et al.* International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. **The Lancet Oncology**, v. 15, n. 12, p. e538–e548, 2014. Elsevier Ltd. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)>.

SMITH, D.; YONG, K. Advances in understanding prognosis in myeloma. **British Journal of Haematology**, v. 175, n. 3, p. 367–380, 2016.

TERPOS, E.; DIMOPOULOS, M. A.; MOULOPOULOS, L. A. The Role of Imaging in the Treatment of Patients with Multiple Myeloma in 2016. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 36, p. e407–e417, 2016.

ZAMAGNI, E.; TACCHETTI, P.; CAVO, M. Imaging in multiple myeloma: How? When? **Blood**, v. 133, n. 7, p. 644–651, 2019.

