

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

MIELOMA MÚLTIPLO (MM)
ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL EM 31 CASOS

AUTORES: CÉLIA REGINA MOREIRA
LUCIANA HOESCHL MENDONÇA

Florianópolis, novembro de 1987.

AGRADECIMENTOS E RECONHECIMENTO

MARCO ANTÔNIO DA SILVA RÓTOLO

Pelas orientações que permitiram a elaboração
deste trabalho.

ÍNDICE

RESUMO.....	04
INTRODUÇÃO.....	05
CASUÍSTICA E MÉTODO.....	07
RESULTADOS.....	09
DISCUSSÃO.....	19
CONCLUSÃO.....	22
SUMMARY.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

RESUMO

Os autores realizaram um estudo retrospectivo de 31 casos de Mieloma Múltiplo, no Hospital Governador Celso Ramos - Florianópolis, e tratados segundo o protocolo adotado pelo Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), no período de janeiro de 1980 a outubro de 1987.

A idade predominante variou entre 60 e 69 anos (37,7%), sexo masculino (58,06%) e raça branca (100%).

Como sintomatologia inicial, destacou-se a dor óssea (90,32%) e a anemia (87,09%). A hipercalcemia foi encontrada em somente um caso (3,22%) ao diagnóstico. A insuficiência renal está presente em 45,16% dos pacientes.

A dosagem de imunoglobulina mostrou uma IgG aumentada em 86,66% dos casos e um aumento de IgA em 13,33%. A proteinúria de Bence-Jones foi positiva em 16,12% dos pacientes.

O esquema quimioterápico utilizado foi a poliquimioterapia com melphalan, ciclofosfamida, vincristina e prednisona associadas ou não ao BCNU ou melphalan e prednisona, mostrando boa resposta, ocorrendo remissão completa após 12 ciclos em 45,16% dos casos. A sobrevida foi de 1 a 24 meses em 35,47% dos casos.

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de células plasmáticas, envolvendo principalmente o osso e a medula óssea. É usualmente generalizado, causando destruição óssea, falência da medula óssea, disfunção renal e problemas relacionados às proteínas anormais presentes no plasma ou na urina.

Origina-se da proliferação de um clone de células derivadas do linfócito B, que normalmente sintetizam e secretam imunoglobulinas.

Em quase todos os pacientes com MM, o clone celular maligno produz uma imunoglobulina monoclonal homogênea, geralmente uma IgG ou IgA, ocasionalmente uma IgD e, muito raramente, uma IgE, ou uma quantidade excessiva de cadeias leves. As cadeias leves, devido ao seu baixo peso molecular, tornam-se parte do filtrado glomerular, e podem ser identificadas como proteinúria de Bence-Jones, quando se precipita na urina aquecida entre 50 e 60°C, sendo melhor detectada pela eletroforese de proteínas em urina de 24 horas (15).

Uma imunoglobulina monoclonal é detectada em 80 a 90% dos pacientes com MM; cadeias leves urinárias em mais de 80% e aproximadamente 50% apresentam ambas. MM não secretores perfazem menos de 1% do total. (15)

Segundo estatísticas norte-americanas, o MM representa 1% de todas as neoplasias e cerca de 10% das neoplasias hematológicas (14). Apresenta um pico de ocorrências entre 50 e 70 anos, sendo ligeiramente mais comum em homens que em mulheres. É particularmente comum na raça negra (8,15).

Fôram documentados diversos casos de incidência familiar e anormalidades cromossômicas foram detectadas nas células malignas de muitos pacientes. A exposição à radiação resulta na incidência aumentada da doença, que emerge somente após 15 a 25 a de seguimento destes pacientes (15).

As manifestações clínicas do MM resultam principalmente da lesão produzida pelos tumores de plasmócitos na medula óssea e dos efeitos das proteínas anormais (16).

Os sintomas e sinais iniciais do MM incluem dores ósseas, as sociadas ou não a fraturas patológicas, anemia, infecções recorrentes, hipercalcemia e hipercalciúria, ocasionalmente desordens hemorrágicas e síndrome de hiperviscosidade.

A insuficiência renal se manifesta em alguns pacientes e

pode ser devida à hipercalcemia, proteinúria de Bence-Jones, hiperuricemia, amiloidose ou pielonefrite.

O achado radiológico inclui desde osteoporose até lesões osteolíticas e fraturas patológicas, sendo mais comuns no esqueleto axial e raras nas partes distais dos membros.

Estes pacientes apresentam anemia normocítica, normocrômica e as hemácias se encontram empilhadas, formando "rouleaux". O VHS pode estar elevado e geralmente as cifras leucocitárias e plaquetárias estão normais.

O cálcio sérico pode estar aumentado, a uréia e a creatinina encontram-se normais se não há insuficiência renal e o ácido úrico geralmente está aumentado (14).

A medula óssea demonstra a presença de um número elevado de células plasmáticas dismórficas, denominadas "células de mieloma" (14).

O MM é uma doença com curso progressivo e evolução fatal, sendo que a média de sobrevida é de 2 a 3 anos, após a utilização de agentes alcoilantes (15).

A meta do tratamento é aliviar os sintomas e obter-se a regressão da proliferação das células mielomatosas, utilizando-se a quimioterapia com agentes alcoilantes geralmente associados à prednisona e a radioterapia local para melhorar os sintomas dolorosos localizados (14,15).

Objetivando-se analisar basicamente o curso clínico, conduta e evolução dos casos de MM no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) - Florianópolis, apresentamos neste estudo dados de 31 pacientes, fazendo correlação com a literatura.

CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente trabalho é uma análise retrospectiva de 33 prontuários do Serviço de Arquivos Médicos (SAME) do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) - Florianópolis, de pacientes internados com diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM) e tratados segundo o protocolo adotado pelo Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), no período compreendido entre janeiro de 1980 e outubro de 1987, sendo que, 2 casos foram excluídos do estudo por apresentarem dados insuficientes.

São feitas verificações da frequência quanto a idade, sexo, raça, sintomatologia clínica, exames laboratoriais, estudo radiológico e estadiamento clínico da doença por ocasião da primeira internação.

Quanto aos exames laboratoriais foram analisados o hemograma, considerando-se como anemia um hematócrito abaixo de 39,0% para homens e 36,0% para mulheres ou uma hemoglobina abaixo de 13,0g% para homens e 12,0g% para mulheres, e como leucocitose o número total de leucócitos por milímetro cúbico acima de 10.000 e leucopenia um valor abaixo de 4.000; a contagem de plaquetas, considerando-se como plaquetopenia um número inferior a 150.000 plaquetas/mm³; o cálcio sérico (N= 9 a 11 g%), creatinina sérica (N= 0,4 a 1,3mg/dl), ácido úrico sérico (N= 2,5 a 7,0 mg/dl); a eletroforese de proteínas, da qual somente registrou-se os valores das frações beta (0,5 a 09 g%) e gama (0,9 a 1,6 g%); a dosagem das imunoglobulinas séricas IgG (N= 700 a 1.700 mg/dl), IgA (70 a 350 mg/dl) e IgM (70 a 210 mg/dl), que nos permitiu classificar o tipo de MM segundo a imunoglobulina produzida anormalmente; e finalmente, a proteinúria de Bence-Jones se presente ou não.

Para realizar o estadiamento clínico dos casos estudados utilizou-se o sistema de Estadiamento para MM de Durie, B.G.M. & Salmon, S.E.:

ESTADIO	CRITÉRIOS	MASSA CELULAR MEDIDA DO MIELOMA ($\text{cél} \times 10^{12} / \text{m}^3$)
I.	Todos os seguintes: 1. Valor de hemoglobina $> 10 \text{ g/dl}$ 2. Cálcio sérico $\leq 12 \text{ mg/dl}$ 3. RX: estrutura óssea normal ou somente um plasmocitoma solitário 4. Taxas diminuídas de produção do componente M: a) IgG $< 5 \text{ g/dl}$ b) IgA $< 3 \text{ g/dl}$ c) cadeia L Urina $< 4 \text{ g/24 horas}$	$< 0,6$
II.	Não preenche nem os critérios para o estágio I nem para estágio III	$0,6 - 1,2$
III.	Um ou mais dos seguintes: 1. Valor de hemoglobina $< 8,5 \text{ g/dl}$ 2. Cálcio sérico $> 12 \text{ mg/dl}$ 3. Lesões ósseas líticas avançadas 4. Taxas aumentadas de produção do componente M: a) IgG $> 7 \text{ g/dl}$ b) IgA $> 5 \text{ g/dl}$ c) cadeia L Urina $> 12 \text{ g/24 horas}$	$> 1,20$

Subclassificação:

A = Função renal relativamente normal (creatinina sérica $< 2,0 \text{ mg/dl}$)

B = Função renal anormal (creatinina sérica $\geq 2 \text{ mg/dl}$)

Durie, B.G.M. & Salmon, S.E.: Câncer, 36:842, 1975.

No que se refere ao tratamento, analisou-se a frequência dos protocolos de quimioterapia (QT) utilizada (segundo DeVita), se poliquimioterapia (ciclofosfamida, vincristina, melphalan, prednisona, BCNU) ou associação de melphalan e prednisona, dos casos com remissão após completarem 12 ciclos de QT e da necessidade ou não de radioterapia para diminuição da sintomatologia dolorosa.

Coletou-se ainda dados relativos à evolução dos pacientes, ao intervalo livre da doença (período entre remissão completa após 12 ciclos de QT e recidiva), à sobrevida, frequência e tipo de complicação pós-quimioterapia e causa mortis.

RESULTADOS

1. IDADE: A idade dos pacientes variou de 40 a 79 anos, verificando-se um predomínio na 7ª década (38,70%).

TABELA I - MM - DISTRIBUIÇÃO SEGUNDO A IDADE
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>IDADE (em anos)</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
40 - 49	05	16,12
50 - 59	06	19,35
60 - 69	12	38,70
70 - 79	08	28,80
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

2. SEXO: Notou-se predominância no sexo masculino com uma porcentagem de 58,06%, estabelecendo-se uma relação masculino feminino de 1,3:1,0.

TABELA II - MM - DISTRIBUIÇÃO POR SEXO
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>SEXO</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
masculino	18	58,06
feminino	13	41,94
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

3. RAÇA: O MM em nossa casuística mostrou uma incidência de 100% na raça branca.

TABELA III - MM - DISTRIBUIÇÃO POR RAÇA
HGCR - Fpolis - Janeiro de 1980 à Outubro 1987

<u>RAÇA</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
branca	31	100,00
negra	00	0
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

4. SINTOMATOLOGIA CLÍNICA: Dentre os sinais e sintomas pesquisados na primeira internação, o mais frequente foi a dor óssea (90,32%), seguido pela anemia (87,09%) e emagrecimento (64,51%).

TABELA IV - MM - FREQUÊNCIA DE SINAIS E SINTOMAS
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

SINAIS E SINTOMAS	NÚMERO	PORCENTAGEM
dor óssea	28	90,32
anemia	27	87,09
emagrecimento	20	64,51
insuficiência renal	14	45,16
astenia	13	41,93
infecções	11	35,48
anorexia	09	29,03
fraturas patológicas	08	25,80
insuficiência medular	03	09,67
complicação neurológica	03	09,67

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

5. ESTUDOS LABORATORIAIS: Na análise do hemograma encontrou-se 87,09% dos casos com diminuição do hematócrito, 90,32% com hemoglobina diminuída e 83,87% com número normal de leucócitos.

TABELA V - MM - HEMOGRAMA
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro de 1987

	NÚMERO	PORCENTAGEM
Ht	normal	03
	↓	27
	desconhecido	01
Hb	normal	02
	↓	28
	desconhecida	01
Leuco	leucocitose	01
	normal	26
	leucopenia	04

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

A contagem das plaquetas estava normal em 61,29% dos casos e diminuída em 3,22%, sendo desconhecida em 35,48%.

TABELA VI - MM - CONTAGEM DE PLAQUETAS

HGCR - Fpôlis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>NÚMERO DE PLAQUETAS</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
normal	19	61,29
↓	01	3,22
desconhecida	11	35,48

FONTE: S.A.M.E do HGCR

Encontrou-se cálcio sérico normal em 51,61% dos pacientes e somente 3,22% com valor aumentado.

TABELA VII - MM - CÁLCIO SÉRICO

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>VALOR</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
	01*	3,22
normal	16	51,61
↓	07	22,58
desconhecido	07	22,58
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

* Cálcio =

A dosagem de creatinina sérica mostrou valores aumentados em 45,16% dos casos e normais em 38,70%.

TABELA VIII - MM - CREATININA SÉRICA

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 a Outubro 1987

<u>VALOR</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
normal	12	38,70
aumentado	14	45,16
desconhecido	05	16,12
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Na distribuição dos valores aumentados de creatinina notou-se maior incidência entre 2,6 e 4,0 mg/dl (42,85%), ocorrendo somente um caso com valor acima de 10 mg/dl.

TABELA IX - MM - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES AUMENTADOS DE CREATININA
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

VALORES (mg/100ml)	NÚMERO	PORCENTAGEM
1,6 - 2,5	02	14,28
2,6 - 4,0	06	42,85
4,1 - 6,0	03	21,42
6,1 - 8,0	02	14,28
8,1 -10,0	00	0
>10	01	7,14

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

O ácido úrico mostrou-se com valor aumentado em 12 casos (38,70%), normal em 10 (32,25%) e desconhecido em 09 casos (29,03%)

TABELA X - MM - ÁCIDO ÚRICO SÉRICO
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

VALOR	NÚMERO	PORCENTAGEM
normal	10	32,25
aumentado	12	38,70
desconhecido	09	29,03
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Dentre os valores aumentados de ácido úrico os mais frequentes se apresentaram entre 7,1 a 9,0 mg/dl com 41,66 de porcentagem.

TABELA XI - MM - VALORES AUMENTADOS DE ÁCIDO ÚRICO
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

VALOR (mg/dl)	NÚMERO	PORCENTAGEM
7,1 - 9,0	05	41,66
9,1 -11,0	03	25,00
11,1 -13,0	01	8,33
13,1 -15,0	02	16,66
>15,0	01	8,33

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Encontrou-se uma imunoglobulina sérica monoclonal em 90,33% dos casos.

TABELA XII - MM - ELETROFORESE DE PROTEÍNAS

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

FRAÇÃO	VALOR	NÚMERO	PORCENTAGEM
BETA	↑	02	6,45
	N	29	93,55
GAMA	↑	26	83,88
	N	05	16,12

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

A dosagem de imunoglobulinas mostrou um predomínio de IgG aumentada em 86,66% dos casos, e IgA aumentada em 13,33%, permitindo assim a classificação e a incidência dos tipos de MM:

TABELA XIII - MM - DOSAGEM DE IMUNOGLOBULINAS

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

IG	N	%	↑	%	↓	%	TOTAL	%
IgG	02	13,33	13	86,66	0	0,0	15	100,00
IgA	08	53,33	02	13,33	05	33,3	15	100,00
IgM	08	53,33	0	0,0	07	46,66	15	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

TABELA XIV - MM - TIPO DE MIELOMA MÚLTIPLO

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

TIPO	NÚMERO	PORCENTAGEM
IgG	13	86,66
IgA	02	13,33
IgM	0	0,0

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Ainda referente aos estudos laboratoriais, a dosagem de proteinúria de Bence-Jones mostrou-se negativa em 67,74% dos casos e positiva em somente 16,12%.

TABELA XV - MM - PROTEINÚRIA DE BENCE-JONES

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

DOSAGEM	NÚMERO	PORCENTAGEM
(+)	05	16,12
(-)	21	67,74
desconhecida	05	16,12
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

6. ESTUDO RADIOLÓGICO: O MM em nosso estudo apresentou maior incidência de lesões ósseas localizadas em coluna vertebral (64,51%).

TABELA XVI - MM - DISTRIBUIÇÃO LESÕES ÓSSEAS

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

OSSOS	NÚMERO	PORCENTAGEM
coluna vertebral	20	64,51
arcos costais	10	32,25
crânio	10	32,25
quadril	09	29,03
fêmur	03	9,67
clavícula	01	3,22
escápula	01	3,22
úmero	01	3,22

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

7. ESTADIAMENTO CLÍNICO: Quanto ao estadiamento clínico do MM, 54,83% dos casos encontrou-se no estadio II, seguidos por 35,47% no estadio III e 6,45% estadio I.

TABELA XVII - MM - ESTADIAMENTO CLÍNICO

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

ESTADIO	NÚMERO	PORCENTAGEM
I A	02	6,45
I B	0	0
II A	11	35,48
II B	06	19,35
III A	05	16,12
III B	06	19,35
desconhecido	01	3,22
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

8. TERAPÊUTICA:

A - QUIMIOTERAPIA: O protocolo mais utilizado foi o de poliquimio terapia (77,41%).

TABELA XVIII - MM - QUIMIOTERAPIA UTILIZADA
HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

QT	NÚMERO	PORCENTAGEM
poliquimioterapia	24	77,41
alkeran+prednisona	06	19,35
não realizada	01	3,22
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

45,16% dos pacientes apresentou remissão completa após 12 ciclos de quimioterapia.

TABELA XIX - MM - QT SUSPENSA POR REMISSÃO COMPLETA APÓS
12 CICLOS

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

SUSPENSÃO QT	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	14	45,16
Não	05	16,12
Ainda não completaram os 12 ciclos	02	6,45
Abandono de tratamento durante os 1 ^{os} 12 ciclos	08	25,80
Óbito durante os 1 ^{os} 12 ciclos	02	6,45
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

B - RADIOTERAPIA: Do total de 31 pacientes somente 05 (16,12%) foram submetidos à radioterapia.

TABELA XX - MM - RADIOTERAPIA

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

RTX	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	05	16,12
Não	26	83,87
Total	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

9. EVOLUÇÃO: Analisando a evolução dos pacientes, 15 foram para óbito, 5 estão sendo tratados e 11 abandonaram o tratamento.

TABELA XXI - MM - EVOLUÇÃO

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

EVOLUÇÃO	NÚMERO	PORCENTAGEM
Óbito	15	48,38
Abandonaram o tratamento	11	35,48
Em tratamento	05	16,12
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

32,25% dos casos apresentou o intervalo livre da doença entre 0 e 1 ano.

TABELA XXII - MM - INTERVALO LIVRE DA DOENÇA

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

INTERVALO (em anos)	NÚMERO	PORCENTAGEM
0 - 1	10	32,25
1 - 2	03	9,67
2 - 3	03	9,67
3 - 4	01	3,22
4 - 5	01	3,22
desconhecido	06	19,35
ainda em tratamento inicial	02	6,45
sem intervalo livre	05	16,12
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

19,35% dos pacientes sobreviveram de 13 a 24 meses, seguidos por 16,12% cuja sobrevida foi de 0 a 12 meses.

TABELA XXIII - MM - SOBREVIDA

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>SOBREVIDA (em meses)</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
1 - 12	05	16,12
13 - 24	06	19,35
25 - 36	01	3,22
37 - 48	02	6,45
49 - 60	02	6,45
> 60	04	12,90
desconhecido	11	35,48
TOTAL	31	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Entre os casos de complicações pós-quimioterapia encontrou-se como intercorrência mais frequente a infecção (62,50%), seguida por plaquetopenia, diarreia e polineuropatia com 12,50% dos casos respectivamente.

TABELA XXIV - MM - COMPLICAÇÕES PÓS-QT

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

<u>COMPLICAÇÃO</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>PORCENTAGEM</u>
infecção	05	62,50
plaquetopenia	01	12,50
diarreia	01	12,50
polineuropatia	01	12,50
TOTAL	08	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

Referente aos casos que evoluíram com óbito, as causas de morte mais frequente encontradas foram insuficiência renal e choque séptico.

TABELA XXV - MM - CAUSA MORTIS

HGCR - Fpolis - Janeiro 1980 à Outubro 1987

CAUSA MORTIS	NÚMERO	PORCENTAGEM
choque séptico + in		
suficiência renal	04	26,66
insuficiência renal	03	20,00
infecção respirató-		
ria + hemorragia dig.	03	20,00
infecção respiratória	02	13,33
caquexia neoplásica	02	13,33
choque séptico	01	6,66
TOTAL	15	100,00

FONTE: S.A.M.E. do HGCR

DISCUSSÃO

As observações de frequência quanto à idade e sexo estão, de um modo geral, de acordo com trabalhos publicados na Literatura (3, 14-16) que afirmam ser o MM uma doença peculiar aos indivíduos idosos, com uma idade média de 60 anos, sendo que, os pacientes do sexo masculino são afetados com uma frequência um pouco maior do que os do sexo feminino. Neste estudo a faixa etária prevalente foi de 60 a 69 anos com leve predomínio do sexo masculino, revelando uma porcentagem de 58,06%, estabelecendo uma relação masculino-feminino de 1,3:1,0.

Quanto à raça a doença incidiu 100% em indivíduos brancos, discordando de autores pesquisados (8,10-12 e 15) que relatam a incidência do mieloma como sendo duas vezes mais frequente em negros que em brancos. A alta incidência em negros nos Estados Unidos foi descrita por Mac Mahon e Clark (10) e confirmado por McPhedran et al (12), isto podendo ser explicado pela melhora na assistência à saúde e pesquisa neste grupo populacional. Em contrapartida os negros na África geralmente apresentam baixa incidência, sendo esta diferença resultante da pequena porcentagem de velhos e idosos, facilidades diagnósticas limitadas e estudos incompletos. Na América Latina dados de incidência para o MM são insuficientes, principalmente por uma maior dificuldade de estudo e realização de diagnóstico (8).

Como sintomatologia inicial a dor óssea se destaca com uma porcentagem de 90,32%, coincidindo com diversos autores (3, 11, 14-16), os quais a referem como queixa mais frequente e importante.

A presença de anemia ao diagnóstico, em 87,09% dos casos é um dado também coincidente com a Literatura, e é reflexo da insuficiência medular progressiva determinada pela infiltração plasmocitárias da medula óssea (3, 11, 14-16).

Os achados referentes ao número de leucócitos e plaquetas revelaram valores normais em mais de 60% dos casos, concordando com a afirmativa de que a granulocitopenia e a trombocitopenia não são frequentes ao diagnóstico (3, 11, 14-16).

O achado de somente um caso de hipercalcemia (3,22%) ao diagnóstico, mostra uma menor incidência em relação aos 25% relatados na Literatura (7, 11), sendo este resultante da osteólise descontrolada presente num estágio mais avançado da doença.

A insuficiência renal presente ao diagnóstico atingiu a porcentagem de 45,16% nos pacientes estudados, superior à porcentagem de 20 a 29% referida na bibliografia estudada (3, 15-16), sendo que

a faixa predominante de valores séricos de creatinina aumentada atingiu 2,6 a 4,0 mg/dl.

O ácido úrico em nosso estudo encontrou-se moderadamente aumentado mostrando 66,66% dos valores elevados entre 7,1 e 11,0mg/dl, estando de acordo com a Literatura (3 e 14). A elevação dos níveis séricos do ácido úrico pode ocorrer como consequência de um ciclo de renovação plasmocitária elevada e/ou depuração diminuída do ácido úrico devido à lesão renal. A grande destruição celular pela quimioterapia pode ser também responsável por este aumento, porém os níveis aqui registrados são anteriores ao tratamento.

Uma imunoglobulina sérica monoclonal foi encontrada em 90,33% dos pacientes estudados, havendo um predomínio de fração gama monoclonal com uma porcentagem de 83,88% sobre a fração beta (6,45%). A dosagem de imunoglobulinas séricas obtidas de 15 pacientes revelou uma incidência seis vezes maior de IgG sobre a IgA. A importância dessa dosagem consiste em classificar o tipo de MM de acordo com a imunoglobulina anormalmente produzida, sendo que, a relação IgG/IgA foi três a quatro vezes maior que a descrita na Literatura (3, 14 e 15).

A proteinúria de Bence-Jones, encontrada em nosso estudo em 16,12% dos casos, evidenciou porcentagem ligeiramente inferior a dos autores estudados (20%) (3 e 14).

O estudo radiológico mostrou que MM compromete preferencialmente o esqueleto axial, predominando as lesões em coluna vertebral, seguido por arcos costais, crânio e quadril.

Quanto ao estadiamento clínico os pacientes estudados mostraram, ao diagnóstico, doença avançada, ou seja, estadio II (54,83%) e estadio III (35,47%), estando de acordo com os trabalhos pesquisados.

A poliquimioterapia foi o protocolo mais utilizado perfazendo um total de 77,41% e consistiu em doses intermitentes de melphalan, ciclofosfamida, vincristina e prednisona associados ou não ao BCNU. O esquema com melphalan e prednisona foi realizado em 19,35% dos pacientes.

Como resposta à quimioterapia, 45,16% dos pacientes entraram em remissão completa após 12 ciclos, com um intervalo livre de doença de 0 a 1 ano em 32,25%. Segundo autores estudados (1, 2, 6-9, 11 e 15) este esquema terapêutico induz à resposta de 49 a 60% chegando inclusive a 87% em alguns estudos (9).

A sobrevida média destes pacientes atinge 24 a 36 meses. Nosso estudo mostrou uma sobrevida menor (1 a 24 meses em 35,47% dos pacientes), porém a resposta a quimioterapia foi próxima à relatada na Literatura.

A radioterapia foi realizada em 16,12% dos pacientes tendo

indicação no tratamento de lesões circunscritas, seja por dor ou por determinarem transtornos funcionais séricos.

Complicações pós-quimioterapia ocorreram em 25,71% dos pacientes, apresentando como principal intercorrência a infecção (62,50% dos casos).

Encontrou-se como principais causas de morte a insuficiência renal (46,66%) e o choque séptico (26,66%), concordando com a Literatura estudada (3, 11-16).

CONCLUSÃO

- O MM é uma doença que incide quase que exclusivamente em indivíduos a partir da 6ª década.
- As manifestações iniciais mais importantes da doença são dor óssea e anemia.
- A hipercalcemia não é frequente ao diagnóstico.
- Em nossa casuística, a insuficiência renal está presente em grande parte dos casos ao diagnóstico e consiste na mais importante causa de morte.
- O MM mais frequente é o tipo IgG.
- Em nossa casuística, a proteinúria de Bence-Jones é pouco frequente.
- As lesões ósseas do MM comprometem preferencialmente o esqueleto axial.
- A grande maioria dos diagnósticos é realizada já em estágio avançado da doença.
- O esquema quimioterápico utilizado (VMCP com ou sem BCNU) produz boa resposta terapêutica.

SUMMARY

The authors carried out a retrospective study of thirty-three cases of Multiple Myeloma (MM) at "Hospital Governador Celso Ramos" - Florianópolis, between January 1980 and October 1987.

The predominant age ranged from 60 to 90 years (38,7%), male sex (58,06%) and white race (100%).

As initial symptomatology had prominence bone pain (90,32%) and anemia (87,09%). Hypercalcemia was found in only one case (3,22%) at diagnosis. Renal failure was present in 45,16% of the patients.

The dosage of immunoglobulins showed an increased IgG in 86,66% of the patients and an increased IgA in 13,33%. Bence-Jones proteinuria was seen in 16,12% of the cases.

The chemotherapeutic schedule used was melphalan, cyclophosphamide, vincristine and prednisone associated or not to BCNU or melphalan and prednisone, revealing a good response, occurring complete remission after 12 cycles in 45,16% of the cases and a survival of 01 to 24 months in 35,47% of the patients.

BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANIAN, R. et al. Chemoimmunotherapy for Multiple Myeloma. Cancer, 47: 1923-29, 1981.
2. ALEXANIAN, R. & DREICER, R. Chemotherapy for Multiple Myeloma. Cancer, 53: 583-88, 1984.
3. ALEXANIAN, R. Neoplasmas de Plasmócitos e Distúrbios Correlatos. In: ISSELBACHER et al. Harrison. Medicina Interna. 9ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. cap. 63, p. 374-77.
4. DURIE, B.G.M. et al. Improved Survival Duration With Combination Chemotherapy Induction for Multiple Myeloma: A Southwest Oncology Group Study. Journal of Clinical Oncology, 4(8): 1227-37, 1986.
5. DURIE, B.G.M. et al. Pretreatment Tumor Mass, Cell Kinetics, and Prognosis in Multiple Myeloma. Cancer, 55(3): 367-71, 1980.
6. DURIE, B.G.M. & SALMON, S.É. The Current Status and Future Prospects of Treatment for Multiple Myeloma. Clinics in Haematology, 9:181-210, 1982.
7. GREIPP, P.R. & KYLE, R.A. Clinical Morphological and Cell Kinetic Differences Among Multiple Myeloma, Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, and Smoldering Multiple Myeloma. Blood, 62(1): 166-71, 1983.
8. KYLE, R.A. Myeloma and Related Disorders. In: WIERNIC, P.H. et al. NEOPLASTICS Diseases of the Blood. New York, Churchill Livingstone, Inc, 1985.
9. KYLE, R.A. Treatment of Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine, 24: 1382-83, 1984.
10. Mac MAHON, B; CLARK, D.W. The incidence of Multiple Myeloma. J. Chron: Dis, 4: 508, 1965.
11. Mc INTYRE, O.R. Myeloma In: ROSEMBERG. Clinic Oncology. 1ª ed., 1985.

12. McPHERAN, P. et al. Multiple Myeloma Incidence in Metropolitan Atlanta, Georgia: racial and seasonal variations. Blood, 39:866, 1972.
13. McLAYGLIN, P. & ALEXANIAN, R. Myeloma Protein Kinetics Following Chemotherapy. Blood, 60(4): 851-55, 1982.
14. OLIVEIRA, H.P. As imunoglobulinas monoclonais. IN: Hematologia Clínica. 3ª ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1985. cap. XX, p. 419-46.
15. OKEN, M.J. Multiple Myeloma. The Medical Clinics of North América, 3: 757-87, 1984.
16. SALMON, S.Ê. Desordens dos Plasmócitos. In: WYNGAARDEN & SMITH. Cecil, R.L. Tratado de Medicina Interna. 16ª ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1984. cap. 131, p. 976-82.

TCC
UFSC
CM
0121

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0121

Autor: Moreira, Célia Reg

Título: Mieloma Múltiplo (MM) : estudo



972807925

Ac. 253315

Ex.1 UFSC BSCCSM