

Mieloma múltiplo com doença óssea mandibular primária: relato de caso clínico

Multiple myeloma with primary mandibular bone disease: clinical case report

DOI:10.34119/bjhrv5n2-069

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 23/03/2022

Vittor Dorinato de Santana Sátiro

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Paulista

Endereço: Rod. Br 153, Km 503 - Fazenda Botafogo - Goiânia – Go - Brasil

E-mail: vittorodonto@gmail.com

Jéssyca Hayanny Silva

Graduanda em Odontologia

Instituição: Universidade Paulista

Endereço: Rod. Br 153, Km 503 - Fazenda Botafogo - Goiânia - Go – Brasil

E-mail: jessyahayanny@gmail.com

Bárbara Viana Dias

Cirurgiã-dentista

Goiânia-GO, Brasil

Henrique Moura de Paula

Médico Patologista

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – Goiânia - GO, Brasil

Endereço: R. 235, s/n - Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, CEP: 74605-050

E-mail: henriquepaula@hotmail.com

Geisa Badauy L Silva

Doutor em Ciências da Saúde – UFG

Instituição: Universidade Paulista

Endereço: Av. Esperança, s/n - Chácaras de Recreio Samambaia, Goiânia – GO

CEP: 74690-900

E-mail: geisabadauy@gmail.com

Cláudio Maranhão Pereira

Doutor em Estomatopatologia

Instituição: Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp

Endereço: Av. Limeira, 901 - Areião, Piracicaba - SP, CEP: 13414-903

E-mail: claudiomaranhao@hotmail.com

RESUMO

Mieloma Múltiplo (MM) são discrasias plasmocitárias que possuem características de proliferação neoplásica linfóide de células B, sendo a mais importante gamopatia monoclonal sintomática. A doença é mais frequente em homens de 50 a 80 anos e normalmente apresentam sintomas de

dor óssea, insuficiência renal e perda de peso. As manifestações do MM em região maxilar não são incomuns. O paciente pode apresentar inchaço, dor, dormência e mobilidade dos dentes. O tratamento com bisfosfonatos é considerado padrão atual para cuidados da doença óssea relacionada com o MM. Os pacientes submetidos a esse tratamento devem realizar acompanhamento periódico da cavidade oral, evitando procedimentos que necessite de remodelação óssea e que cause sangramentos. Temos como objetivo relatar um caso de MM em um paciente de 51 anos de idade cujo diagnóstico foi feito em decorrência dos achados faciais iniciais.

Palavras-chave: mieloma múltiplo, talidomida, bisfosfonatos.

ABSTRACT

Multiple Myeloma (MM) are plasma cell dyscrasias that have features of lymphoid B-cell neoplastic proliferation, and are the most important symptomatic monoclonal gammopathy. The disease is most common in men aged 50 to 80 years and usually presents with symptoms of bone pain, renal failure, and weight loss. Manifestations of MM in the jaw region are not uncommon. The patient may experience swelling, pain, numbness, and mobility of the teeth. Treatment with bisphosphonates is considered the current standard of care for MM-related bone disease. Patients undergoing this treatment should have periodic monitoring of the oral cavity, avoiding procedures that require bone remodeling and cause bleeding. We aim to report a case of MM in a 51-year-old patient whose diagnosis was made due to initial facial findings.

Keywords: multiple myeloma, thalidomide, bisphosphonates.

1 INTRODUÇÃO

Mieloma Múltiplo (MM) são discrasias plasmocitárias, de caráter hematológico, que possui característica de proliferação neoplásica maligna linfóide de células B¹. É responsável por 1% de todas as mortes por câncer nos países ocidentais e é a segunda doença onco-hematológica (cerca de 10% dos casos) mais comum no mundo, perdendo apenas para os linfomas^{1,2}.

A doença óssea está associada à remodelação óssea desregulada, um processo em que as células do MM interagem com o microambiente da medula óssea alterando o equilíbrio normal entre a reabsorção e a formação óssea^{2,3}. A causa primária da remodelação óssea anormal é o aumento da atividade osteoclástica, que ocorre em estreita proximidade com as células do MM ativas e diminuição da atividade dos osteoblastos circundantes⁴.

As lesões ósseas de MM são puramente osteolíticas e estão associados com dor severa nos ossos, fraturas patológicas, hipercalcemia e compressão da medula espinhal^{1,5}. Pacientes com MM tem evidência de osteólise sob a forma de osteopenia generalizada ou lesões líticas discretas ao longo da sua doença. Aproximadamente 40% de pacientes com MM irão desenvolver uma fratura ao fim do primeiro ano após o diagnóstico e até 60% irão desenvolver fraturas patológica. As mesmas podem ser extensas e atingir qualquer osso, dentre eles corpos vertebrais,

crânio, pelves e costela^{2, 5}.

A idade média dos pacientes com a doença é de 50 anos, prevalecendo o sexo masculino. Dentre as manifestações clínicas incluem dor óssea, anemia, fadiga, fraturas patológicas, fraqueza e perda de peso. Observa-se anemia sugerido por meio do hemograma, insuficiência renal devido aos altos níveis de creatina sérica e aumento dos níveis de cálcio. A doença é de difícil diagnóstico devido aos diversos sintomas, e a sobrevida desses pacientes variam de poucos meses a 10 anos, em média 3-4 anos^{1, 2, 6}.

As manifestações do MM em região maxilar não são incomuns. O paciente pode apresentar inchaço, dor, dormência e mobilidade dos dentes. As lesões osteolíticas são mais frequentes na mandíbula do que em maxila, especialmente em região posterior, ramo e côndilos, presumivelmente devido a uma maior atividade hematopoiética nestas áreas. Radiograficamente as lesões geralmente apresentam-se não associadas com os ápices dos dentes^{5, 6, 7}.

O diagnóstico é obtido através da anamnese, sinais e sintomas e pelos exames complementares. O exame radiográfico do esqueleto incluindo o tórax, crânio, úmeros, fêmures, pélvis, bem como imagens anteroposterior e lateral de toda a coluna vertebral, tem sido a modalidade de imagem padrão ouro para detectar lesões osteolíticas em MM. Em radiografia convencional é possível visualizar lesões osteolíticas em saca-bocado, osteoporose ou fraturas^{5, 6}.

Além de hemograma completo, eletroforese e análise histopatológica também são utilizadas no diagnóstico desta patologia. Utiliza-se um sistema de estadiamento internacional com base na quantificação de microglobulina b2, creatina sérica, hemoglobina, cálcio sérico e acometimento ósseo.¹⁷ Foi desenvolvido um sistema mais simples e confiável, possibilitando uma divisão em 3 estádios clínicos. Estádio I – b2 microglobulina sérica < 3,5mg/dL; Estádio II – b2 microglobulina sérica < 3,5mg/dL e albumina sérica < 3,5mg/dL, e b2 microglobulina sérica > 3,5mg/dL e albumina sérica >3,5mg/dL; Estádio III – b2 microglobulina sérica > 5,5mg/dL^{5, 6, 7, 8}.

O tratamento inicial indicado é a quimioterapia e suas principais substâncias ativas são os inibidores de Proteassoma (Bortezomib) e Dexametasona. Na maioria dos casos, elas são combinadas com a Ciclofosfamida ou Adriamicina, ou, alternativamente, com a Talidomida, por se tornar mais eficaz.⁷ Também faz uso de Bisfosfonatos que atuam na redução de complicações ósseas e contribuem para uma melhor qualidade de vida dos pacientes. O mesmo é indicado para todos os casos de MM, porém devem ser submetidos a avaliação odontológica prévia e durante o tratamento, evitando o risco de osteonecrose^{8, 9}.

O tratamento dentário deve ser realizado antes do tratamento imunoterápico. Em consulta com o cirurgião-dentista é importante à realização de uma anamnese minuciosa enfatizando a história odontológica passada e da história prévia de infecções orais e não orais.

1. Avaliar a presença de petequeias, equimoses, hemorragia gengival, mobilidade dentária, migração de dente, dor facial, e/ou parestesia, indicativo de manifestações locais de MM.

2. Avaliar a presença de doenças dentárias/periodontais como um fator de risco para o desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula e/ou bacteremia.

3. Avaliar radiografias (panorâmica e periapicais, como indicado) para evidência de lesões osteolíticas (se for detectado, referem-se para posterior avaliação radiográfica) e para determinar o risco potencial para o desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula^{9, 10}.

Pacientes com MM que se submetem a tratamento odontológico possuem tendência a sangramento, devido à quantidade anormal de plaquetas (trombocitopenia), aumento do risco de infecções devido à diminuição da produção de neutrófilos, e risco de desenvolver osteonecrose em indivíduos que o tratamento é feito com bisfosfonatos ou radioterapia. Com isso devem ser evitados procedimentos cruentos e tratamento ortodôntico, passando incentivar fortemente o paciente a cuidar de sua higiene bucal, para evitar intervenções^{8, 9, 10}.

2 CASO CLÍNICO

Paciente S.L.J, masculino, 51 anos, feoderma, foi encaminhado para avaliação de aumento de volume na região mandibular. Em anamnese paciente relatou que há cerca de cinco meses notou aumento de volume na face do lado direito, associado dor, rubor e que os sintomas estavam se agravando com o tempo. Também relatou dificuldade de realizar as funções estomatognáticas e consequente perda de peso. Em exame físico foi possível constatar assimetria facial, com aumento de volume e consistência endurecida na região de ramo mandibular direito, apresentando leve limitação de abertura bucal (Figuras 1 e 2). Intra-bucal observou-se que o paciente era desdentado total no arco superior, mas as mucosas bucais apresentavam aspecto de normalidade. O arco inferior era parcialmente desdentado, mas a prótese dentária parcial removível apresentava-se mal adaptada, em decorrência do rebordo posterior direito estar com consistência endurecida. No exame radiográfico panorâmico foi possível observar ligeira alteração de aspecto misto, irregular e difusa em região posterior de mandíbula do lado direito (Figuras 3).

Figura 1. Visão frontal da face do paciente. Nota-se assimetria facial e aumento de volume em região maxilo-mandibular posterior direita.



Fonte: Autores.

Figura 2. Aspecto intra-bucal. Nota-se ligeira limitação de abertura bucal e aspecto de normalidade na coloração das mucosas bucais.



Fonte: Autores.

Figura 3. Aspecto radiográfico panorâmico. Nota-se lesão de aspecto misto, irregular, difusa em região posterior de mandíbula.



Fonte: Autores.

Com intuito de determinar extensão e infiltração da lesão, foi solicitado Tomografia computadorizada (TC) em face, onde foi possível observar lesão infiltrativa, com imagem hiperdensa com padrão proliferativo (Figura 4). Tomografia em região de pescoço evidenciou lesão expansiva, sólida envolvendo ramo de mandíbula, com destruição parcial do ramo associado a comprometimento do espaço mastigatório, mas sem comprometimento articular, causando deslocamento de assoalho de boca e língua.

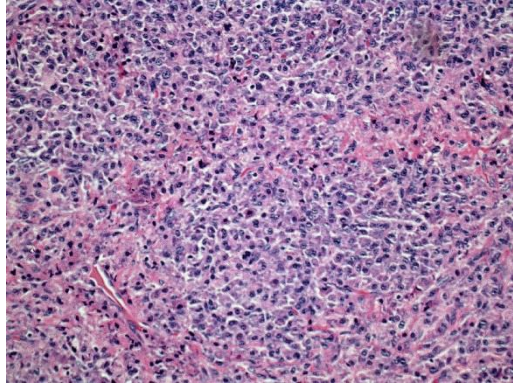
Figura 4. TC de face. (A) Imagem hiperdensa com padrão proliferativo; (B) Reconstrução 3D nota-se padrão infiltrativo da lesão.



Fonte: Autores.

Foi realizada biópsia incisional da lesão, onde foi possível constatar presença de células arredondadas hipercromáticas sugestivo de neoplasia maligna de células arredondadas de histogênese não determinada (Figura 5). A peça foi submetida a um painel Imuno-histoquímico onde foi detectada positividade dos anticorpos Antígeno leucocitário comum/CD-45, CD-138, Cadeias leves Kappa-R10-2-F3, Vimentina, Antígeno ki-67, raras células positivas nos anticorpos Anti-células B precursoras-CD79a e anti-Lambda, além de resultado inconclusivo em CD-99 e negativo em Pan-citoceratina, células NK, Pan-B/CD-20, concluindo o diagnóstico de Plasmocitoma.

Figura 5. Aspecto histopatológico da lesão. Nota-se grande quantidade de células pequenas, arredondadas e hiper cromáticas em meio a um estroma de tecido conjuntivo.



Fonte: Autores.

Foi solicitado Hemograma onde constatou-se aumento de glóbulos brancos e plaquetas. Na imunofixação de proteínas em urina houve presença de componentes homogêneos para Lambda e lambda livres, porém com ausência de bandas monoclonais. Na imunofixação de proteínas séricas os resultados foram: IgG 499 mg/dL (660 a 1690 mg/dL), IgM 38 mg/dL (50 a 300 mg/dL), IgA 798 mg/dL (57 a 543 mg/dL), kappa 395 mg/dL (629 a 1350 mg/dL) e Lambda 1080 mg/dL (313 a 723 mg/dL).

Após a realização de todos os exames, foi obtido o diagnóstico como Mieloma múltiplo, devido à presença de proteína monoclonal e aumento de IgA/Lambda, porém com ausência de lesões líticas nos demais ossos do corpo. O protocolo de tratamento utilizado foi o uso dos quimioterápicos em ciclos de D1, D8, D15 e D22, Ciclofosfamida 600mg e a Dexametazona 40mg. Uma vez ao dia a Talidomida 100mg e uma vez por mês a Zometa (ácido zoledrônico) 4mg, além da profilaxia antibiótica com Amoxicilina. E a cada encerramento de ciclo, foi necessário refazer os exames laboratoriais, para verificar o quadro de evolução do paciente, durante um período de 12 meses. Foi orientado sobre o efeito do bifosfonatos na cavidade oral, diminuindo o processo de remodelação óssea, sendo necessária maior atenção na realização de procedimentos invasivos e cruentos que envolvem os ossos maxilares e orientado com relação à alteração das plaquetas e anticorpos, que podem gerar sangramentos intensos e maiores risco de infecções. A paciente está em acompanhamento e a doença está em remissão.

3 DISCUSSÃO

O mieloma múltiplo é uma doença rara, incurável e que se caracteriza pela proliferação neoplásica de plasmócitos que produzem uma imunoglobulina monoclonal e que se vão acumular na medula óssea. É considerada a neoplasia que mais frequentemente envolve o osso e a doença óssea é um evento comum, já que ao diagnóstico aproximadamente 80% dos

pacientes apresentam alterações da estrutura óssea que estão associadas a dor óssea incapacitante, fraturas patológicas, hipercalcemia e síndromes de compressão medular^{1, 2, 5, 6}.

As manifestações do MM de cabeça e pescoço são comuns e ocorre em cerca de 10% dos casos. Entretanto geralmente ocorrem nos estágios finais da doença. As lesões orais são vistas com alguma frequência (30%) em pacientes com MM, entretanto, quando notadas, a doença geralmente está em um estágio avançado. O envolvimento mandibular como sinal inicial de apresentação da doença é extremamente raro surgindo em menos de 1% dos pacientes com mieloma múltiplo. As manifestações orais incluem dor na mandíbula, dor nos dentes, parestesias, edema, tumor em partes moles, mobilidade e migração dos dentes, hemorragia e fratura patológica^{11, 12, 13, 14}.

No caso descrito observamos um paciente cujo primeiro sinal clínico perceptível da doença foi o envolvimento mandibular. Outro aspecto a se ressaltar que a doença óssea era exclusiva em mandíbula, característica está diferente do que se destaca na literatura.

O diagnóstico baseia-se na presença de três achados clínicos: evidência histológica plasmocitária na medula óssea; evidência clínica da doença (dores ósseas, anemia ou insuficiência renal); gamopatia monoclonal sérica ou na urina ou lesões osteolíticas radiológicas. Na prática clínica, quando no mínimo dois dos três critérios a seguir estão presentes, pode ser realizado o diagnóstico de MM: lesões ósseas; presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal; excesso de plasmócitos na medula (geralmente acima de 10%). Desta forma, no caso avaliado, além da presença de doença óssea, também foi possível identificar a presença de proteína monoclonal e aumento de IgA/Lambda, porém com ausência de lesões líticas nos demais ossos do corpo^{1, 3, 6}.

A assistência odontológica prévia ao tratamento oncológico consiste em uma avaliação clínico-radiográfica com intuito de identificar alterações patológicas tanto em tecido ósseo quanto em tecido mole, remoção de focos de infecção e adequação do 26 meio bucal. Infecções bucais podem contribuir para instalação de condição inflamatória sistêmica, servindo como fonte de disseminação de microorganismos por via hematogênica, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Além disso, o paciente reduzirá a chance de complicações tardias, como a osterradionecrose e cáries de irradiação, que são efeitos adversos da radioterapia^{8, 12, 13}.

4 CONCLUSÃO

O Mieloma múltiplo é uma alteração hematológica que não possui cura, podendo ser notada através dos sintomas característicos de dor óssea, perda de peso, sendo necessários exames laboratoriais e de imagem para auxiliar no diagnóstico. O mesmo se diferencia de

plasmocitoma solitário devido às diversas lesões ósseas e ou única lesão, mas com alterações na quantidade de anticorpos e presença de proteína monoclonal. O conhecimento sobre manifestações maxilofaciais do MM é importante para a detecção precoce da doença, pois, de outra forma, pode haver atrasos e até erros de diagnóstico e de tratamento. Apesar de se tratar de uma doença hematológica, o diagnóstico de mieloma múltiplo tem obrigatoriamente de ser incluído nas hipóteses diagnósticas particularmente, em pacientes que apresentam uma lesão expansiva isolada a este nível ou simultaneamente outras manifestações da doença, como as lesões osteolíticas destrutivas. O paciente deve ser orientado sobre a necessidade dos cuidados com a higiene oral e sobre a limitação de se submeter a procedimentos invasivos, podendo causar sangramentos intensos e necrose óssea.

REFERÊNCIAS

- Anderson KC, Kyle RA, Dalton WS, Landowski T, Shain K, Jove R et al. Multiple Myeloma: new insights and therapeutic approaches. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2000; 147-65.
- Angtuaco EJC, Fassas ABT, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. *Radiology*. 2004; 231:11-23.
- ANGTUACO, EJC, Fassas ABT, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple Myeloma: Clinical review and diagnostic imaging. *Radiology*. 2004; 231:11-23.
- Bacal NS, Faulhaber MHW, Brito ACM, Mendes CEA, Nozawa ST, Kanayama RH et al. Mieloma Múltiplo: 50 casos diagnosticados por citometria de fluxo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2005; 27(1):31-6.
- Barosi G, Boccadoro M, Cavo M, Corradini P, Marchetti M, Massaia M, Merlini G, Tosi P, Tura S. Management of multiple myeloma and related-disorders: guidelines from the Italian Society of Hematology (SIE), Italian Society of Experimental Hematology (SIES) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO). *Haematologica*. 2004; 89:717-41.
- DIAS, A. G. et al. Caracterização dos sinais e sintomas clínicos do mieloma múltiplo e os atuais métodos de diagnóstico laboratorial. *Revista UNINGÁ Review*, Belo Horizonte, v. Vol.21,n.1,pp.11-16 (Jan - Mar 2015), n. 1, p. 11- 16, jan./mar. 2015.
- Elias HG, Scott J, Metheny L, Queresy FA. Multiple myeloma presenting as mandibular illdefined radiolucent lesion with numb chin syndrome: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67:1991-6.
- Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 2005; 23(15):3412-20.
- Hughes M, Soutar LR. Advances in the management of myeloma. *Scott Med J*. 2005; 50(2):47-50.
- Lee SH, Huang JJ, Pan WL, Chan CP. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82:75-9.
- Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report of a case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:448-53
- Pinto LS, Campagnoli EB, Leon JE, Lopes MA, Jorge J. Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12:E344-7.
- Pisano JJ, Coupland R, Chen SY, Miller AS. Plasmacytoma of the oral cavity and jaws: a clinicopathologic study of 13 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;83:265-71.
- PUSHPANSHU K, Punyani S, Kaushik R. Mandibular mass as the primary manifestation of multiple myeloma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:266-7.