



ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA
LABORATORIAL**

MIELOMA MÚLTIPLO

WALÉRIA DE ASSIS GEBIN

São Paulo

2016

MIELOMA MÚLTIPLO

1. Resumo

O mieloma múltiplo (MM) caracteriza-se por expansão clonal plasmocitária na medula óssea e produção de imunoglobulina monoclonal, promovendo progressivamente destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoiética e infecções. A identificação de fatores clínicos e laboratoriais ao diagnóstico é importante para prever sobrevida. O sistema de estadiamento de Durie e Salmon (1975) é o mais utilizado e baseia-se na correlação entre parâmetros clínico-laboratoriais à massa tumoral. A combinação de β_2 microglobulina e albumina sérica resultaram em um sistema de estadiamento simples e confiável, conhecido como Sistema Internacional de Estadiamento (ISS), que tem sido reconhecido atualmente.

O Objetivo dessa revisão bibliográfica é analisar os efeitos clínicos do Mieloma Múltiplo e a importância do diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Mieloma Múltiplo; características clínicas e laboratoriais.

2. Introdução

O Mieloma múltiplo (MM) é uma doença linfoproliferativa de um único clone de células plasmáticas da medula óssea, provocando: Comprometimento da função da medula óssea; Dano aos ossos adjacentes; Liberação da proteína monoclonal na corrente sanguínea; Supressão da função imunológica. A etiologia ainda não é bem definida, mas fatores genéticos, radiação, benzeno, doenças inflamatórias crônicas, terapia imunossupressora e doença autoimune parecem desencadear a doença. Mieloma múltiplo corresponde a 1% de todas as neoplasias malignas e atinge mais os homens do que as mulheres, embora a diferença não seja muito significativa.

A doença ocorre mais frequentemente entre os 50 e os 70 anos, com um pico de incidência entre os 60 e os 65 anos. Apenas em 3% dos casos o doente tem idade inferior a 40 anos.

Trata-se de uma doença com evolução heterogênea cuja sobrevida dos pacientes pode variar de alguns meses até mais de uma década. Os critérios para o diagnóstico estão bem estabelecidos. A maioria dos casos evolui com anemia grave, lesões ósseas, insuficiência renal e infecções recorrentes. Esse quadro é resultado de uma infiltração maciça da medula óssea, reabsorção óssea estimulada por citocinas produzidas pelas células tumorais, depósito de cadeias leves

monoclonais nos túbulos renais e imunoglobulina monoclonal ineficiente.

3. Metodologia

Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados *Index Medicus* (Medline), *Scientific Electronic Library On-line* (SciElo), da *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), utilizando-se as seguintes palavras-chave: Mieloma múltiplo, multiple myeloma, diagnóstico, diagnosis, tratamento, treatment. A pesquisa foi limitada a artigos em inglês e português, publicados a partir do ano 2000 até o ano de 2015.

4. Discussão

No primeiro estágio, o Mieloma Múltiplo pode não apresentar sintomas. Mas à medida que a doença progride os sintomas aparecem. Os sintomas típicos são: Dores ósseas, anemia, problemas renais e fraturas patológicas. Infecções frequentes também são comuns porque o sistema imunológico fica comprometido.

O resultado de um único exame não é suficiente para diagnosticar o mieloma múltiplo. O diagnóstico é baseado numa combinação de fatores, incluindo descrição dos sintomas pelo paciente, exame físico realizado pelo médico e resultados dos

exames de sangue e de imagem.

O diagnóstico do mieloma múltiplo requer pelo menos uma das opções:

Um tumor de células plasmáticas (comprovada por biópsia) ou que pelo menos 10% das células da medula óssea sejam células plasmáticas. E pelo menos um dos seguintes:

- ✓ Nível de cálcio arterial elevado;
- ✓ Insuficiência renal;
- ✓ Anemia;
- ✓ Lesões nos ossos devido ao crescimento do tumor, detectados nos exames de imagem;
- ✓ Uma área anormal nos ossos ou na medula óssea na ressonância magnética;
- ✓ Aumento em um tipo de cadeias leves no sangue de modo que um tipo é 100 vezes mais comum do que o outro, ou 60% ou mais de células plasmáticas na medula óssea.

4.1 Exames para detecção

Se os sintomas sugerem que uma pessoa possa ter mieloma múltiplo, os principais exames laboratoriais que podem ser realizados são:

a) Hemograma

O hemograma completo é um exame que mede os níveis de glóbulos vermelhos,

glóbulos brancos e plaquetas no sangue. Se existir uma grande quantidade de células de mieloma na medula óssea, os níveis da contagem sanguínea serão baixos.

b) Imunoglobulinas

Este exame mede os níveis de diferentes anticorpos no sangue. Existem vários tipos de anticorpos no sangue: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. Os níveis destas imunoglobulinas são medidos para verificar se estão altos ou baixos. No mieloma múltiplo, a quantidade de um tipo pode ser elevada, enquanto dos outros são baixos.

c) Eletroforese de Proteínas

A imunoglobulina produzida por células de mieloma é anormal, porque é monoclonal. A eletroforese de proteínas séricas é um exame para medir a quantidade total de imunoglobulina no sangue e detectar qualquer imunoglobulina anormal.

Em seguida, é realizada a imunofixação ou imuno-eletroforese para determinar o tipo exato do anticorpo anormal (IgG, IgA, IgM ou algum outro tipo).

Encontrar uma imunoglobulina monoclonal no sangue pode ser o primeiro passo para se ter o diagnóstico de mieloma múltiplo. Esta proteína anormal é conhecida por vários nomes diferentes, como imunoglobulina

monoclonal, proteína M, pico M e paraproteína.

As imunoglobulinas são constituídas por cadeias de proteínas: 2 cadeias longas (pesadas) e 2 curtas (leves).

Às vezes, os rins excretam partes da proteína M na urina. Esta proteína na urina é a parte da imunoglobulina chamada de cadeia leve, conhecida como proteína de Bence-Jones.

Os exames utilizados para encontrar a imunoglobulina monoclonal na urina são denominados eletroforese de proteína na urina e imunofixação da urina.

d) Cadeias Leves Livres

Este exame mede a quantidade de cadeias leves no sangue. Isto é mais útil nos casos raros de mieloma em que a proteína M não é encontrada na eletroforese.

Uma vez que a eletroforese mede os níveis de imunoglobulinas totais, não pode medir a quantidade de cadeias leves.

e) Microglobulina Beta-2

Esta é outra proteína produzida pelas células malignas. Embora esta proteína em si não cause problemas, pode ser um indicador útil do prognóstico de um paciente com mieloma. Níveis elevados desta proteína indicam doença avançada.

f) Bioquímica Sanguínea

Os níveis de nitrogênio ureico (BUN) no sangue, creatinina, albumina, cálcio e outros eletrólitos são verificados:

- ✓ Os níveis da ureia e creatinina mostram o funcionamento dos rins. Níveis mais altos indicam que a função renal está prejudicada, o que é comum em pacientes com mieloma;
- ✓ A albumina é uma proteína encontrada no sangue. Quando o nível da albumina está baixo pode ser um sinal de mieloma avançado;
- ✓ Os níveis de cálcio podem ser maiores em pacientes com mieloma avançado. Níveis

altos de cálcio podem causar sintomas, como fadiga, confusão e fraqueza. Os níveis dos eletrólitos, como sódio e potássio, também podem estar alterados pelo mieloma.

5. Conclusão

A qualidade de vida é o essencial para os pacientes portadores de mieloma múltiplo, uma vez que a doença cursa com baixa sobrevida e é incurável. As taxas de sobrevida são muitas vezes baseadas em resultados anteriores de um grande número de pacientes que tiveram a doença, mas elas não preveem o prognóstico individual de qualquer paciente. Muitos outros fatores podem afetar o prognóstico individual de cada paciente, como sua idade, estado geral de saúde, tratamentos realizados e a resposta ao tratamento. É imprescindível tratar a dor óssea, o mais marcante sintoma do mieloma, usando-se desde analgésicos até a radioterapia, para haver o incremento da qualidade de vida.

6. Referências Bibliográficas

DANIELE, G.L; DIELLY, C.C; MARIA, Z.B. **Caso clássico de Mieloma Múltiplo.** Associação Médica Brasileira, 2009.

DURIE, B.G; SALMON, S.E. **A clinical staging system for multiple myeloma.** Câncer. 1975;36(3):842-54.

Guia de Normatização elaborada pelo SENAC (2014), disponível em: <http://www3.sp.senac.br/hotsites/campus_santoamaro/cd/arquivos/biblioteca/guia_normatizacao.pdf>. Acesso em 08/05/2016.

International Myeloma Foundation Latin Americana. Disponível em <<http://www.mielomabrasil.org/faq.php>>. Acesso em 08/05/2016.

Mieloma Múltiplo: Diagnóstico e tratamento. **Revista Médica de Minas Gerais** 2010, p.14 e 15, 2012.

PAULA E SILVA R.O et al. Mieloma Múltiplo: Características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** ed. 2009.