

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO  
RIO PRETO AC&T**

**FELIPE CHIES GILLI**

**MIELOMA MÚLTIPLO**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2018

## **RESUMO**

O mieloma múltiplo é um tumor maligno de células linfóides produzido em nossa medula óssea, sendo o segundo câncer onco-hematológico mais frequente no mundo. É uma doença causada pela proliferação de um linfócito B clonal neoplásico, formando numerosas células produtoras de imunoglobulinas anormais. O diagnóstico do mieloma múltiplo baseia-se na avaliação clínica do paciente e nos resultados de exames como: hemograma, eletroforese de proteínas (sendo o mais importante), imunofixação da proteína realizados em amostras de sangue e de urina, mielograma, ou aspirados da medula óssea seguido de biópsia (sendo importante para o estadiamento da doença). O diagnóstico por imagem pode ser realizado por meio de radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Paciente com mieloma múltiplo podem ser sintomáticos ou assintomáticos, podendo contribuir com um diagnóstico tardio da doença. Com todos os tratamentos realizados, o mieloma deixa cada vez mais de pertencer ao grupo das doenças mortais, dentro da classificação das doenças crônicas, apesar do alto custo dos medicamentos.

**Palavras-chaves:** Mieloma Múltiplo. Diagnóstico. Tratamento.

## **ABSTRAC**

Multiple myeloma is a malignant tumor of lymphoid cells produced in our bone marrow, being the second most frequent onco-hematologic cancer in the world. It is a disease caused by the proliferation of a neoplastic clonal B lymphocyte, forming numerous abnormal immunoglobulin producing cells. The diagnosis of multiple myeloma is based on the clinical evaluation of the patient and the results of exams such as hemograma, protein lectrophoresis (the most important being), immunofixation of the protein performed on blood and urine samples, myelogram, or aspirated from the bone marrow followed by biopsy (being important for staging of the disease). Patients with multiple myeloma may be symptomatic or asymptomatic, and may contribute to a late diagnosis of the disease. With all the treatments performed, myeloma is increasingly associated with the group of deadly diseases, within the classification of chronic diseases, despite the high cost of medicines.

**Key-words:** Multiple myeloma. Diagnosis. Treatment.

## **INTRODUÇÃO**

O mieloma múltiplo é um tumor maligno de células linfóides produzido em nossa medula óssea, sendo o segundo câncer onco-hematológico mais frequente no mundo. É uma doença causada pela proliferação de um linfócito B clonal neoplásico, formando numerosas células produtoras de imunoglobulinas anormais. As manifestações clínicas surgem devido à infiltração, principalmente nos ossos, de plasmócitos neoplásicos, de produção de imunoglobulinas em excesso e de supressão da imunidade humoral normal<sup>1</sup>.

Trata-se de uma doença com evolução heterógena cuja sobrevida dos pacientes pode variar de alguns meses ou até mais que uma década<sup>2</sup>.

A incidência anual é de 4 por 100.000 e é mais comum em homens e na raça negra. A idade com maior prevalência é 65 anos ao diagnóstico e somente 2% tem menos de 40 anos. A neoplasia apresenta períodos de remissão e recidiva, pode ser assintomática, ou sintomática: dor óssea, anemia, disfunção renal, infecções bacterianas, mal estar geral; cansaço, sede, náusea, hematomas, sangramento nasal, sangramento gastrointestinal, visão turva, cefaléia, sonolência, sintomas neurológicos isquêmicos e outras queixas indefinidas<sup>3</sup>.

O mieloma aparece quando uma determinada célula plasmática sofre mutação e, em vez de produzir imunoglobulina, ou seja, uma proteína complexa com ação imunológica (servindo como célula de defesa) para o organismo passa a produzir cópias marcadas pela presença de proteína M, ou proteína monoclonal<sup>4</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

O mau prognóstico dos pacientes com mieloma múltiplo tem levado a busca de novas opções terapêuticas, incluindo o transplante com células progenitoras. Apesar disso, os pacientes recaem precocemente devido à persistência de células tumorais não visíveis na análise morfológica<sup>2</sup>.

Na prática clínica, quando no mínimo dois dos três critérios a seguir estão presentes, pode ser realizado o diagnóstico de mieloma múltiplo: lesões

ósseas; presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal (proteína M); excesso de plasmócitos na medula óssea (geralmente acima de 10%)<sup>1</sup>.

O diagnóstico por imagem pode ser realizado por meio de radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Geralmente, as radiografias são o exame de imagem inicial no estudo do mieloma múltiplo, positivas em aproximadamente 75% dos pacientes. Na tomografia é possível visualizar lesões osteolíticas perfurantes, lesões expansivas com massas em tecido mole, osteopenia difusa, fraturas e esclerose óssea. A ressonância magnética permite visualizar diretamente o tumor na medula óssea, o que possibilita determinar precisamente a extensão da doença, bem como acompanhar a evolução do tratamento<sup>1</sup>.

Porem o diagnóstico do mieloma múltiplo baseia-se na avaliação clínica do paciente e nos resultados de exames como hemograma, eletroforese de proteínas (sendo o mais importante), imunofixação da proteína realizados em amostras de sangue e de urina, mielograma, ou aspirados da medula óssea seguido de biópsia (sendo importante para o estadiamento da doença).

## SINTOMAS

Pacientes com Mieloma Múltiplo podem permanecer sem sintomas, contribuindo para um diagnóstico tardio da doença<sup>5</sup>.

Quando a doença for sintomática, eles podem variar muito de uma pessoa para outra, mas os mais frequentes são:

1. Dores ósseas, especialmente no peito, nas costelas e nas costas;
2. Fraturas ósseas espontâneas (as células do mieloma interferem no processo de reabsorção/recomposição da massa óssea, o que debilita a estrutura dos ossos);
3. Hipercalcemia, ou seja, níveis elevados de cálcio no sangue decorrente da reabsorção óssea provocada pelo acúmulo de células do mieloma;
4. Predisposição a infecções (as células plasmáticas defeituosas comprometem o sistema de defesa do organismo, o que favorece a gravidade e recorrência de infecções);

5. Anemia, cansaço, fraqueza, palidez (o crescimento excessivo de plasmócitos defeituosos na medula óssea impede que ela produza os componentes saudáveis do sangue);
6. Insuficiência renal;
7. Confusão mental;
8. Perda de apetite e de peso;
9. Fraqueza e entorpecimento dos braços e das pernas;
10. Sede excessiva<sup>4</sup>.

## TRATAMENTO

O tratamento do Mieloma está estabelecido com base no paciente ser ou não compatível para transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas. Um dos critérios é a idade, isto é paciente com menos ou mais de 65 anos. No entanto, sabemos que o fator idade não é suficiente para descartar condições clínicas. Sendo assim, os pacientes entre 65 e 75 anos poderão ser transplantado após uma avaliação geriátrica ampla e também em relação a existência ou não de co-morbidade. Antes do transplante ser realizado, os portadores de mieloma múltiplo serão submetidos à 3 a 4 ciclos de tratamento quimioterápicos, combinado em três tipos de drogas: Bortezomibe e dexametazona combinados com: ciclofosfamida e/ou talidomida (VCD ou VTD)<sup>4</sup>.

Na última década foi observado um progresso substancial no tratamento do mieloma múltiplo, com redução na mortalidade. Desde a introdução da combinação: melfalano + prednisona há mais de quarenta anos atrás, várias estratégias têm sido incorporadas, incluindo o uso de doses altas de quimioterapia seguida de transplante de células progenitoras hematopoiética (TCPH) autóloga, são eles: dupla transplante, transplante com regime de condicionamento com intensidade reduzida, e novas drogas, tais como: talidomida, bortezomibe e lenalidomida<sup>6</sup>.

Contudo o transplante de células-tronco alogênico (TCTH-alo) não tem sido recomendado rotineiramente para o tratamento do mieloma múltiplo, constituindo menos de 3% de todos os transplantes alogênicos realizados na

Europa no ano de 2004. O motivo do baixo número de transplantes alogênicos justifica-se pelo fato de que durante a década de 80, apesar de alguns pacientes com mieloma múltiplo terem sido curados, este procedimento esteve associado a altas taxas de mortalidade. A mortalidade relacionada ao transplante (MRT) convencional, devido principalmente à doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e às complicações infecciosas, varia entre 30% a 50%<sup>6</sup>.

Para aqueles pacientes que não são candidatos à transplante de medula óssea costumam serem tratados com combinações de Melfalano oral, ciclofosfamida e prednisona combinado com bortezomibe ou talidomida (MPV ou MPT)<sup>4</sup>.

Numerosas drogas novas foram recentemente aprovadas nos Estados Unidos e Europa. Podemos citar: Ixasomibe, Carfilzomibe (este acaba de ser aprovado no Brasil), Panobinostat, Pomalidomida, Elotuzamabe e Daratumumabe<sup>4</sup>.

No entanto o avanço faz com que o Mieloma múltiplo saia cada vez mais da relação das doenças mortais em relação à classificação das doenças crônicas. A grande discussão hoje no que se diz sobre o Mieloma Múltiplo, assim como em outras doenças oncológicas e hematológicas é o alto custo dos medicamentos que são utilizados no processo de quimioterapia em nossa atualidade, tornando-se insustentáveis. Podendo comprometer o acesso dos pacientes na aquisição do tratamento e colocando em ameaça a sustentabilidade dos sistemas de saúde públicos e outros serviços privados da saúde. A única proposta viável é de um acordo entre as indústrias farmacêuticas, associações de pacientes, sociedades médicas e governo para propiciar amplo acesso ao tratamento com consequente barateamento dos custos<sup>4</sup>. Portanto, pesquisadores estão indo em busca cada vez mais para que encontre novos subsídios para atender esta dificuldade e propiciando uma otimização no atendimento das diversas redes, seja pública e/ou privadas para o paciente portador de mieloma múltiplo.

## **CONCLUSAO**

De acordo com os autores, sabe-se, que o mieloma múltiplo é um câncer maligno produzido na medula óssea, que pode ser assintomático no início da doença, sendo que seu diagnóstico pode ser tardio devido à demora do aparecimento da sintomatologia propriamente dita. Conclui-se então que apesar de todos os recursos disponíveis na atualidade, a ciência busca cada vez mais um tratamento eficaz para o mieloma múltiplo, colando em evidencia que a taxa de mortalidade apresenta-se reduzida e saindo da relação de doenças mortais crônicas (câncer). A disponibilidade do tratamento atualmente é considerado longo e de alto custo, portanto a preocupação dos pesquisadores é ir em busca de novas alternativas e inovações para que este tratamento produza uma eficácia cada vez melhor, colocando a doença com um tratamento equiparado com todos os fatores, garantindo subsídios para a medicina e a saúde em tratar de forma otimizada e digna o mieloma múltiplo que não deixará de existir.

## **REFERÊNCIA**

- 1-VON SUCRO, Lívia et al. Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. **Rmmg - Revista MÃ©dica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 19, n. 1, p.58-62, jun. 2009. Anual.
- 2-FUNARI, Mariana F. A.; GUERRA, João C. C.; FERREIRA, Eurípides et al. Mieloma Múltiplo: 50 casos diagnosticados por citometria de fluxo. **Rev. Bras. Hematol**, São Paulo, v. 27, n. 1, p.31-36, 28 mar. 2005.
- 3-KLAUS, Daniele Gehlen; CARVALHO, Diélly Cunha de; BALDESSAR, Maria Zélia. Caso clássico de mieloma múltiplo: uma revisão. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 38, n. 4, p.110-113, 2009.
- 4-BRUNA, Maria Helena Varella. **Mieloma**. 2018. Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/mieloma/>>. Acesso em: 19 nov. 2018.
- 5-HOSPITAL BENEFICIÊNCIA PORTUGUESA (São Paulo). **Mieloma Múltiplo**. Disponível em: <<http://www.bp.org.br/centros-de-especialidades/oncologia/especialidades/oncologia-clinica/mieloma-multiplo/>>. Acesso em: 19 nov. 2018.
- 6-VIGORITO, Afonso Celso; ARANHA, Francisco José P.; SOUZA, Cármico A.. O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas no tratamento do Mieloma Múltiplo. **Rev. Bras. Hematol**, São Paulo, v. 29, n. 1, p.42-47, jan. 2007.