



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



DUANNE EDVIRGE GONDIN PEREIRA

**MANIFESTAÇÃO BUCAL DO MIELOMA MULTIPLO:
RELATO DE CASO CLÍNICO**

UBERLÂNDIA

2017

DUANNE EDVIRGE GONDIN PEREIRA

**MANIFESTAÇÃO BUCAL DO MIELOMA MULTIPLO:
RELATO DE CASO CLÍNICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Odontologia da UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia.

Orientador: Prof^ª. Dr. Sergio Vitorino Cardoso

Co-orientadora: Prof^ª. Ms. Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes

UBERLÂNDIA

2017

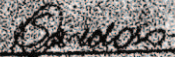


SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

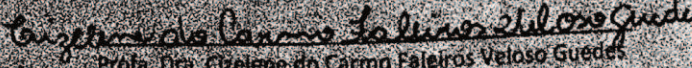
ATA DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DO (A)
DISCENTE **Duanne Edvirge Gondin Pereira** DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

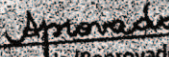
No dia **09 de novembro de 2017**, reuniu-se a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado de Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para o julgamento do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pelo (a) aluno (a) **Duanne Edvirge Gondin Pereira**, COM O TÍTULO: **"MANIFESTAÇÃO BUCAL DO MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO CLÍNICO"**. O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição, cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo encontra-se em condições de ser incorporado ao banco de Trabalhos de Conclusão de Curso desta Faculdade. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas da Graduação, legislação e regulamentação da UFU. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos e lavrada a presente ata, que após lida e achada conforme, foi assinada pela Banca Examinadora.

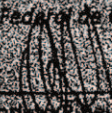
Uberlândia, 09 de novembro de 2017

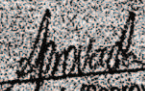

Prof. Dr. Sérgio Vitorino Cardoso
Universidade Federal de Uberlândia - UFU


Aprovado/Reprovado

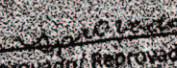

Profa. Dra. Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes
Universidade Federal de Uberlândia - UFU


Aprovado/Reprovado


Profa. Dra. Marlene Ribeiro da Silva
Universidade Federal de Uberlândia - UFU


Aprovado/Reprovado


Tati Alves dos Reis
Aluna(a) de Iniciação - PPGO/UFU


Aprovado/Reprovado

“Que eu não perca a vontade de ajudar as pessoas mesmo sabendo que muitas delas são incapazes de ver, reconhecer e retribuir esta ajuda. Que eu não perca a garra, mesmo sabendo que a derrota e a perda são adversárias extremamente perigosas. Que eu não perca a vontade de ser grande mesmo sabendo que o mundo é pequeno.”

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

A Deus, seu fôlego de vida em mim foi meu sustento e me deu coragem para questionar realidades e propor sempre um novo mundo de possibilidades. A Mãezinha do Céu por me carregar no colo nos meus momentos de fraqueza e desespero.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo, apoio incondicional, e que não mediram esforços para que eu pudesse levar meus estudos adiante, apesar de todas as dificuldades, horas difíceis, desânimo e cansaço, me fortaleceram.

Ao meu irmão, pela paciência, dedicação, e horas de riso no meio das tempestades. Peça chave que me guiou no meio das minhas noites traiçoeiras.

Agradeço a todos os *professores* por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter no processo de *formação profissional*, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender. A palavra mestre, nunca fará justiça aos *professores* dedicados aos quais sem nominar terão os meus eternos agradecimentos.

Ao professor Dr. Alexandre Vieira e ao Dr. Jurandir Santos que foram pessoas fundamentais para a construção desse trabalho.

Aos meus amigos que estiveram comigo ao longo dessa caminhada, em especial a Bruna Gabriella e Geovanna Damasceno que foram minhas colunas pelos caminhos tortuosos.

Aos meus queridos Edu, Fernando, Janaina, Dalva, Paula, Biju, Leticia Giffoni, Ana Luiza, Cássia, Carol, Edielly, Elaine, Eliana, Vinicius Garcez, Leiliane Gebrin (minha psicóloga favorita) não tenho como retratar detalhadamente cada um de vocês aqui, pois gastaria todas as páginas desse TCC, mas que fique clara minha enorme gratidão por existirem.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento deste trabalho, em especial aos prof. Dr. Sergio Vitorino Cardoso, prof. Ms. Dhiancarlo Rocha Macedo e Dra. Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes. Eu posso dizer que a minha formação, inclusive pessoal, não teria sido a mesma sem vocês, por seus ensinamentos, paciência e confiança.

Dizer obrigada não é suficiente para agradecer a tão amável e gentil pessoa que no momento mais difícil da minha vida, me estendeu a mão. Foi nessa jornada de tropeços, vitórias e derrotas, que me fizeram enxergar o verdadeiro significado e beleza da vida, Professor Sergio levarei no meu coração cada ensinamento, gesto, cuidado, e principalmente paciência.

Professor Dhiancarlo, com quem partilhei o que era o broto daquilo que veio a ser esse sonho e amor pela Oncologia. Nossas conversas durante e para além dos grupos de estudos foram fundamentais. Tenho uma gratidão eterna com o senhor por tantos ensinamentos, principalmente pelos valores humanos.

Agradeço a minha professora co-orientadora Cizelene que de maneira especial me iluminou me levando a buscar mais conhecimentos, por sua capacidade de acreditar e investir em mim, pela paciência e dedicação na construção desse trabalho. Palavras são inúteis para descrever o tamanho da minha admiração.

Já dizia Isaac Newton: ***“Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes.”***

SUMÁRIO

Resumo	07
Introdução	08
Caso Clínico	10
Discussão	20
Conclusão	22
Referências bibliográficas	23

RESUMO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna hematopoiética, caracterizada pela proliferação monoclonal de plasmócitos na medula óssea. A causa dessa doença ainda é desconhecida, sendo rara nos maxilares. Este trabalho relata o caso de um homem com 61 anos de idade, que buscou avaliação de nodulação gengival de crescimento rápido e indolor. Ao exame físico foi observado, na região de corpo mandibular, presença de um nódulo de aproximadamente 2cm em gengiva adjacente ao segundo pré-molar inferior direito. No exame radiográfico comprovou-se presença de lesão intraóssea extensa, radiolúcida, mal delimitada. A hipótese diagnóstica foi de sarcoma (osteossarcoma ou linfoma). Após biópsia incisional e exame anátomo patológico foi constatado tratar-se de neoplasia plasmocitária, definida como mieloma múltiplo após punção de medula óssea, sendo assim encaminhado ao Hospital do Câncer de Uberlândia para tratamento. Foi realizado tratamento radioterápico, com regressão da lesão bucal. Todavia, o caso evoluiu com recorrência e evolução letal posteriormente. Este trabalho discute os aspectos clínicos, radiográficos e histopatológicos, bem como o comportamento biológico da doença.

PALAVRAS CHAVES: Mieloma Múltiplo, Mandíbula, Radioterapia

ABSTRACT

Multiple myeloma (MM) is a hematopoietic malignant neoplasm, characterized by monoclonal proliferation of plasma cells in the bone marrow. The cause of this disease is still unknown. This work report the case of a male, 61 years-old, who developed a rapid and painless gingival nodulation. Physical examination revealed a nodular mass of approximately 2 cm in the gingiva adjacent to the second lower right pre molar. Radiographic examination confirmed the presence of extensive, radiolucent, poorly delimited intraosseous lesion. Diagnostic hypothesis considered sarcoma (osteosarcoma or lymphoma). After an incisional biopsy and pathological examination, the lesion was diagnosed as a plasmocytic neoplasia, defined as multiple myeloma after bone marrow biopsy. The patient was referred to the Cancer Hospital of Uberlândia for treatment. It was consisted in radiotherapy, and resulted in initial regression of the buccal lesion. However, the disease remitted and the patient evolved to death thereafter. This work discusses the clinical, radiographic and histopathological aspects of multiple myeloma, besides biological behavior of this disease.

KEYWORDS: Multiple myeloma, Mandibular, Radiotherapy

INTRODUÇÃO

Os plasmócitos são resultam da diferenciação de linfócitos do tipo B durante uma resposta imunitária humoral. São células que sintetizam e secretam ativamente grandes quantidades de proteínas - as imunoglobulinas de várias classes, também chamadas genericamente de anticorpos. São raramente encontrados em tecido conjuntivo normal, mas abundantemente encontrados em órgãos linfáticos e em locais onde há possibilidade de corpos estranhos entrarem no organismo, tais como tecido conjuntivo frouxo da lamina própria e submucosa do trato gastrointestinal e sistema reprodutor feminino (Mesquita, et al. 2010).

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna hematopoiética, caracterizada pela proliferação monoclonal de plasmócitos na medula óssea (Terpos, 2017). A causa dessa doença ainda é desconhecida. Alterações genéticas identificadas no MM compreendem mutação de p53 e RAS. Essas alterações, em conjunto com hipexpressão de citocinas (notadamente IL-6, IL-1-beta, fator de necrose tumoral / TNF e sindecan-1 / CD138), desencadeiam inibição da apoptose, translocações cromossômicas, instabilidade genética e alterações em moléculas de adesão (Hamerschlak, 2010). Tem evolução progressiva, e ainda não possui cura. Causa prejuízo a diversos órgãos e tecidos, acarretando disfunções renais, lesões ósseas, distúrbios metabólicos e da medula óssea (Hamerschlak, 2010).

As principais características do mieloma resultam do acúmulo anormal de células de mieloma dentro da medula óssea, causando: comprometimento da função normal da medula óssea refletida por anemia e/ou baixas contagens de leucócitos ou plaquetas; destruição e invasão do osso e áreas adjacentes do envolvimento da medula óssea; produção e liberação de proteína monoclonal das células de mieloma na corrente sanguínea e/ou na urina; redução da função imune normal, refletida por níveis reduzidos de imunoglobulinas normais e suscetibilidade aumentada à infecção.(Durie, 2017)

A proteína monoclonal também é chamada proteína M, componente M, proteína do mieloma, paraproteína, pico de proteína ou pico M. A proteína monoclonal é chamada de pico por causa da forma com que ela aparece na eletroforese de proteínas, uma técnica laboratorial usada para separar e identificar as proteínas.

Nas células do mieloma, houve uma ou mais mutações nos genes responsáveis pela produção de imunoglobulinas. Portanto, a seqüência de aminoácidos e a estrutura das proteínas do mieloma são anormais. Caracteristicamente, ocorre perda da função normal da imunoglobulina como anticorpo e a estrutura tridimensional da molécula torna-se anormal. Essa alteração de função e estrutura tem várias consequências:

- Como a imunoglobulina monoclonal não desempenha mais sua função de anticorpo, há aumento da produção em virtude da síntese desregulada.

- As moléculas monoclonais anormais podem se aderir umas às outras e/ou aos tecidos, tais como células sangüíneas, parede dos vasos sangüíneos e outros componentes do sangue. Com isso, a circulação e o fluxo do sangue diminuem, causando a síndrome da hiperviscosidade.

- Aproximadamente 30% do tempo, a produção de cadeias leves é maior do que a necessária para combinação com as cadeias pesadas e formação de uma molécula inteira de imunoglobulina. Essas cadeias leves em excesso são as proteínas de Bence Jones. As proteínas de Bence Jones livres têm peso molecular de 22.000 Daltons e são pequenas o suficiente para passarem livremente para a urina, resultando em um nível elevado de proteínas urinárias em 24 horas que gera o pico monoclonal de Bence Jones.

As proteínas de Bence Jones livres também podem se aderir umas às outras e/ou a outros tecidos (da mesma forma que a imunoglobulina inteira). Nesse caso, o resultado final é:

1. Amiloidose - Doença em que ocorre ligação cruzada das cadeias leves de Bence Jones de forma β -pregueada altamente simétrica e deposição dessas cadeias no tecido adjacente ao osso, como, por exemplo, no rim, nos nervos e no tecido cardíaco, ou

2. Doença da Deposição de Cadeias Leves - As cadeias leves depositam-se de forma mais desordenada, mas mais especificamente nos vasos sangüíneos de pequeno calibre dos olhos e dos rins.

As proteínas monoclonais anormais também podem apresentar muitas outras propriedades, entre elas:

° Ligação a fatores de coagulação sanguínea normais, acarretando aumento da tendência a sangramento ou da coagulação sanguínea ou flebite.

° Ligação a substâncias químicas ou hormônios circulantes, resultando em uma variedade de disfunções endócrinas ou metabólicas.

O crescimento descontrolado das células do mieloma tem muitas conseqüências, entre elas, destruição óssea, insuficiência da medula óssea, aumento do volume plasmático e da viscosidade, supressão da produção normal de imunoglobulina e insuficiência renal. No entanto, a doença pode permanecer assintomática por muitos anos. Na fase sintomática, a queixa mais comum é dor óssea. O nível de proteína M sérica e/ou urinária está elevado e, caracteristicamente, em elevação no diagnóstico. O tratamento melhora a condição clínica de cerca de 75% dos pacientes. É importante enfatizar que podem ocorrer vários períodos de remissão e recidiva (Durie, 2017).

Desde o reconhecimento do mieloma pela primeira vez em 1844, a presença da proteína anormal foi relacionada à destruição óssea. Apenas muito recentemente, os mecanismos envolvidos foram determinados. A primeira pista foi a presença de células do mieloma e de um número elevado de osteoclastos nos sítios de destruição óssea. A compreensão dos mecanismos evoluiu da observação de que as células do mieloma produzem fatores de ativação de osteoclastos (FAOs) para a caracterização das citocinas locais, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α e β , das quimiocinas como a MIP- α e dos processos de adesão entre células que envolvem a α v β 3-integrina, todos importantes para o aumento da produção e da atividade dos osteoclastos. Mais recentemente, uma substância denominada ligante RANK (RANK L) foi identificada como um mediador fundamental para a ativação dos osteoclastos. Estão sendo realizados estudos para avaliar a eficácia clínica dos inibidores específicos do RANK L (RANK.Fc e osteoprotegrina [OPG]), que demonstraram ser promissores em exames laboratoriais e testes clínicos preliminares. Além da ativação dos osteoclastos, a outra característica importante da doença óssea do mieloma é a inibição dos osteoblastos. O “acoplamento” normal entre a função de osteoclastos e osteoblastos é responsável pelo reparo e remodelamento ósseos normais (Durie, 2015).

Em cerca de 10% dos casos, as neoplasias plasmocitárias se manifestam inicialmente como uma lesão isolada, geralmente com localização óssea, situação em

que é denominada plasmocitoma ósseo solitário, ou plasmocitoma extramedular na rara situação em que surge em tecidos moles. Considera-se que estas lesões isoladas correspondem a um dos extremos de um contínuo da mesma doença, progredindo a médio prazo para MM (Helmus et al., 2014).

É mais frequente em homens, em proporção de 3:1 casos em mulheres, bem como em indivíduos na 5ª à 7ª décadas (35% acima dos 70 anos) de vida. Sua apresentação clínica mais comum envolve dores e fraturas patológicas de ossos, anemia progressiva, hipercalcemia, caquexia, infecções recorrentes e insuficiência renal. A sobrevida mediana após o diagnóstico é de 2 a 3 anos, e apenas um terço dos pacientes sobrevive até 5 anos (Rizvi, 2009). Radiograficamente, manifesta-se mais frequentemente por múltiplas lesões líticas no osso, na grande maioria dos casos de forma generalizada envolvendo predominantemente de ossos longos e de medula amarela, tais como a coluna vertebral, costelas, crânio, pélvis e fêmur. (Klaus et al., 2009).

Quando no mínimo dois dos três critérios a seguir estiverem presentes, diagnostica-se o MM: lesões ósseas, presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal (proteína M), e hiperprodução de plasmócitos na medula (acima de 10%). A avaliação por imagem pode ser realizada através de radiografias (lesões encontradas em 75% dos pacientes), tomografias computadorizadas, ressonância magnética e cintilografia óssea (Sucro et al., 2009).

Em relação ao tratamento da doença, os fármacos talidomida e lenalidomida (imunomoduladores) e bortezomib (inibidor de proteasoma), têm sido usados nos processos de indução e manutenção terapêutica para pacientes com MM. O transplante autólogo de células estaminais (ASCT) antecedido pela quimioterapia, também é uma opção de tratamento, com taxa de sucesso significativa especialmente quando considerados pacientes que não tiveram boas respostas com a quimioterapia indutora. O transplante alogênico é o único tratamento com foco curativo, porém está associado com elevadas chances de mortalidade. Também é essencial tratamento de suporte ao estado geral de saúde dos pacientes (Vasconcelos, 2013).

Existem vários métodos para classificar a resposta ao tratamento. Muitas variações dessa classificação estão sendo usadas. As melhoras no componente M também devem ser associadas a evidências de melhora clínica (diminuição da dor

óssea, melhora da anemia, etc.). Com a possível exceção de Resposta Completa Verdadeira, é importante ter em mente que uma regressão percentual maior necessariamente não significa uma sobrevida melhor. Quando há doença residual, as características das células do mieloma resistentes a medicamentos que restarem irão determinar a evolução. A fração de células do mieloma resistentes depende principalmente do estágio ou da carga do tumor antes do tratamento. Os pacientes que respondem ao tratamento podem ser os com risco elevado a mais baixo até, idealmente, os que não apresentam mais nenhum sinal de MM ou atingiram fase de platô estável, mas apresentam doença residual mensurável. O tempo necessário para atingir a fase de platô é variável, podendo ser de 3-6 meses (resposta rápida) a 12-18 meses (resposta lenta)

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de mieloma múltiplo, discutindo suas características clínico-patológicas, bem como a participação do cirurgião-dentista na assistência à saúde dos pacientes.

RELATO DE CASO

Um homem de 61 anos, leucoderma, comerciante, procurou tratamento odontológico em serviço particular devido a inchaço no lado direito da face. Durante a anamnese, informou que a lesão era assintomática, estava presente há dois meses com crescimento progressivo, negou outras comorbidades, e relatou ser etilista e tabagista passivo.

Ao exame extrabucal, ilustrado na **Figura 1**, verificou-se assimetria facial relacionada a aumento volumétrico no terço inferior do lado direito da face. A alteração não apresentava sinais flogísticos, e era dura e assintomática à palpação. Não havia linfonodos com alterações evidentes à palpação.



Figura 1 –Aspecto extra-bucal do paciente, demonstrando aumento de volume no terço inferior do lado direito da face, sem sinais flogísticos evidentes.

Ao exame intra-bucal, ilustrado na **Figura 2**, verificou-se que a alteração causava inversão do fundo de vestibulo e até mesmo estendia-se por sobre as coroas dos pré-molares inferiores direitos. Os dentes 44 a 46 mostravam-se sensíveis à

percussão vertical, e testes térmicos de vitalidade pulpar não apresentaram resposta.



Figura 2 – Aspecto intrabucal da lesão, demonstrando inversão do fundo de vestibulo e extensão sobre as coroas dos dentes 43 a 45.

Tomada radiográfica periapical da região, apresentada na **Figura 3**, mostrou área radiolúcida limites imprecisos associada à raiz do dente 44, o qual já apresentava tratamento endodôntico e evidente reabsorção radicular.

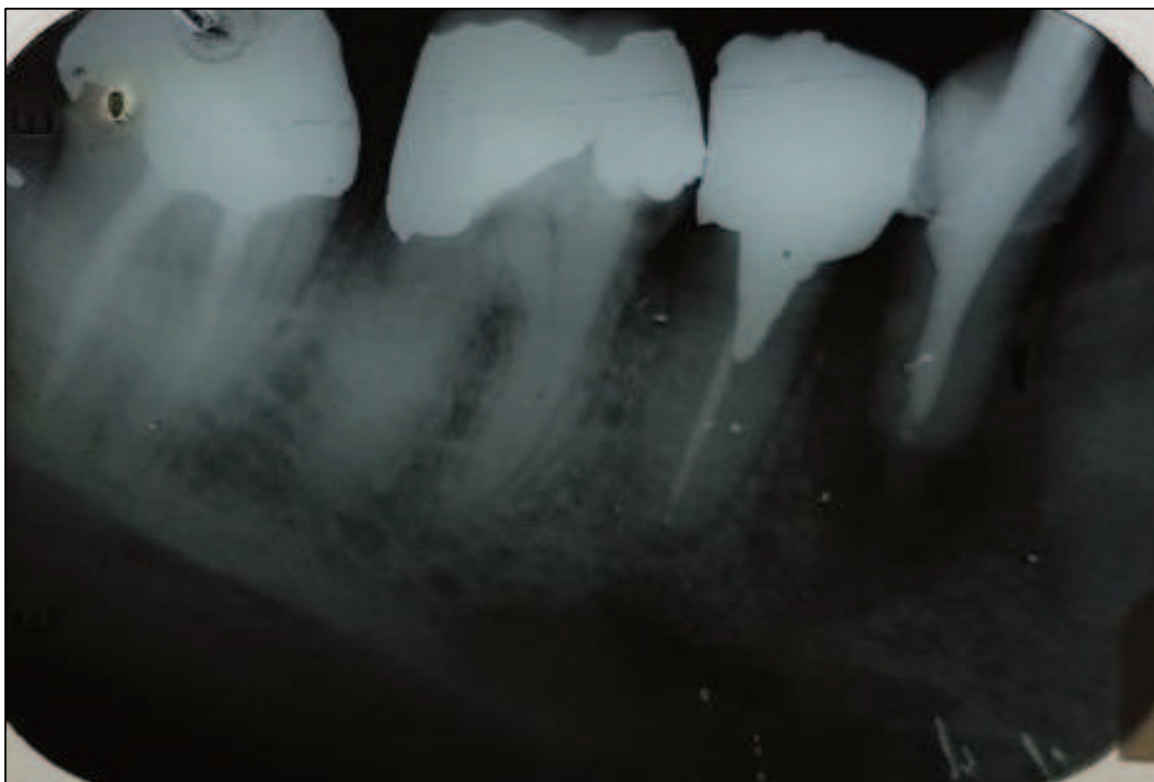


Figura 3 – Tomada radiográfica periapical, mostrando lesão radiolúcida periapical relacionada ao dente 44, associada a reabsorção radicular.

Baseado nas evidências clínicas e radiográficas, foi realizado o diagnóstico de abscesso apical crônico. A conduta terapêutica consistiu inicialmente na prescrição de amoxicilina (500mg, três doses diárias, por 7 dias). Todavia, o paciente retornou ao serviço de origem com piora do quadro clínico, apresentando progressão no aumento volumétrico mandibular. Realizou-se então a exodontia do primeiro pré-molar inferior direito. Novamente, verificou-se persistência da lesão.

O paciente foi então encaminhado para um Estomatologista, que considerou as hipóteses diagnósticas de sarcoma (osteossarcoma ou linfoma), realizando em seguida biópsia incisional da lesão.

A análise histopatológica, ilustrada na **Figura 4**, verificou que a lesão era composta por um infiltrado monótono de células com diferenciação morfológica plasmocitárias atípicas, associadas a depósitos amilóides, de forma que concluiu-se pelo diagnóstico de neoplasia plasmocitária, com a sugestão de plasmocitoma em função da informação clínica até então existente de lesão isolada em mandíbula.

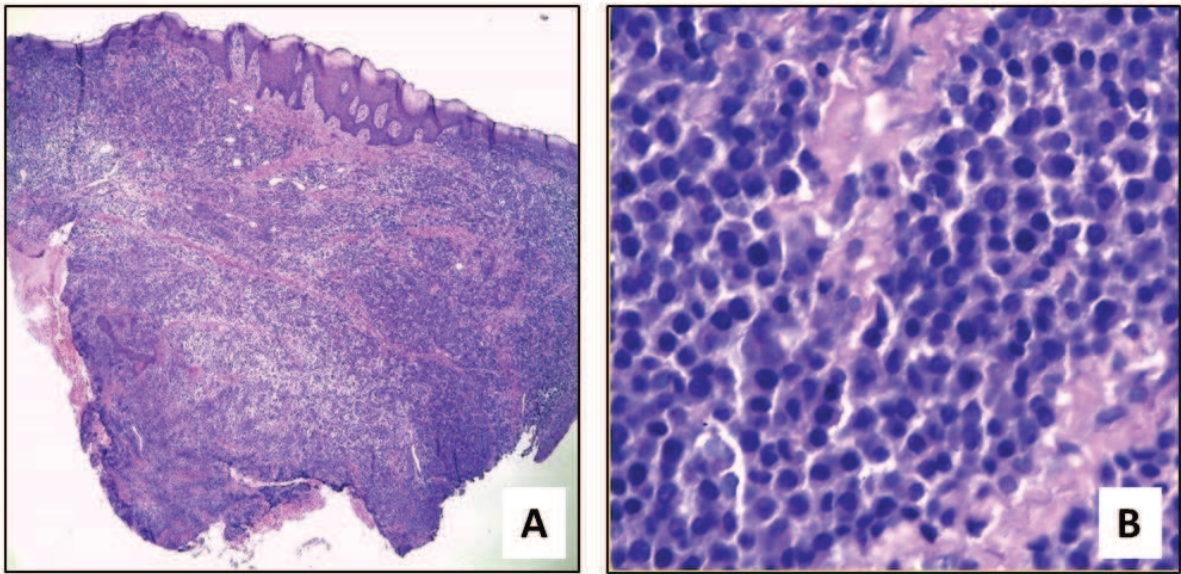


Figura 4 – Aspecto histopatológico da lesão, mostrando acometimento difuso da lâmina própria (A) por células plasmocitárias atípicas (B). Hematoxilina e eosina, ampliação de 25× e 500×, respectivamente.

Foi então solicitado tomografia computadorizada, para melhor delimitação anatômica da lesão, conforme evidenciado nas **Figuras 5 e 6**.

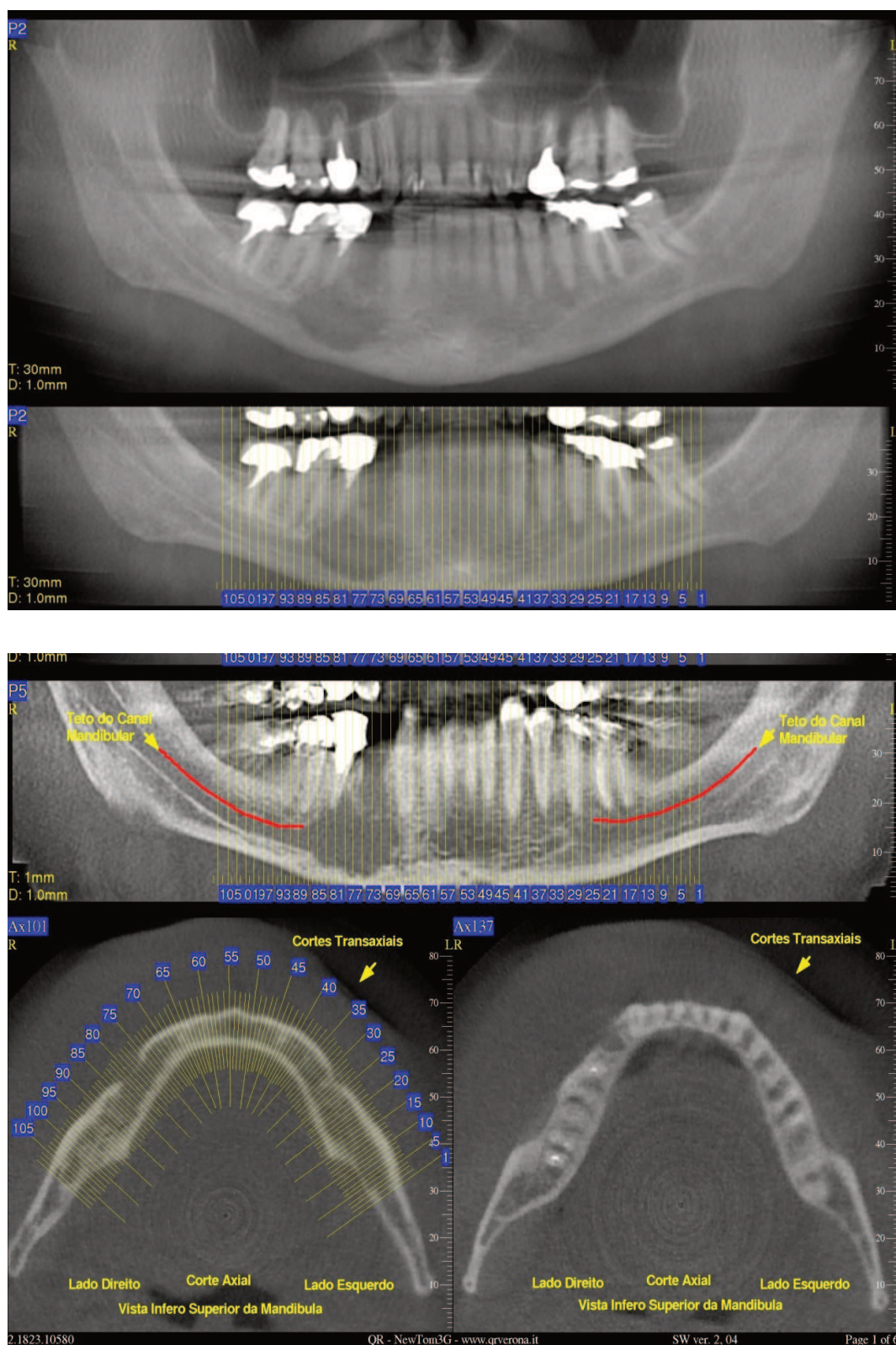


Figura5 –Tomografia computadorizada de face, corteaxial. Observa-se lesão lítica expansiva hipodensa, em região apical de prés e molares inferiores do lado direito, com limites irregulares, e rompimento de tábua óssea vestibular.

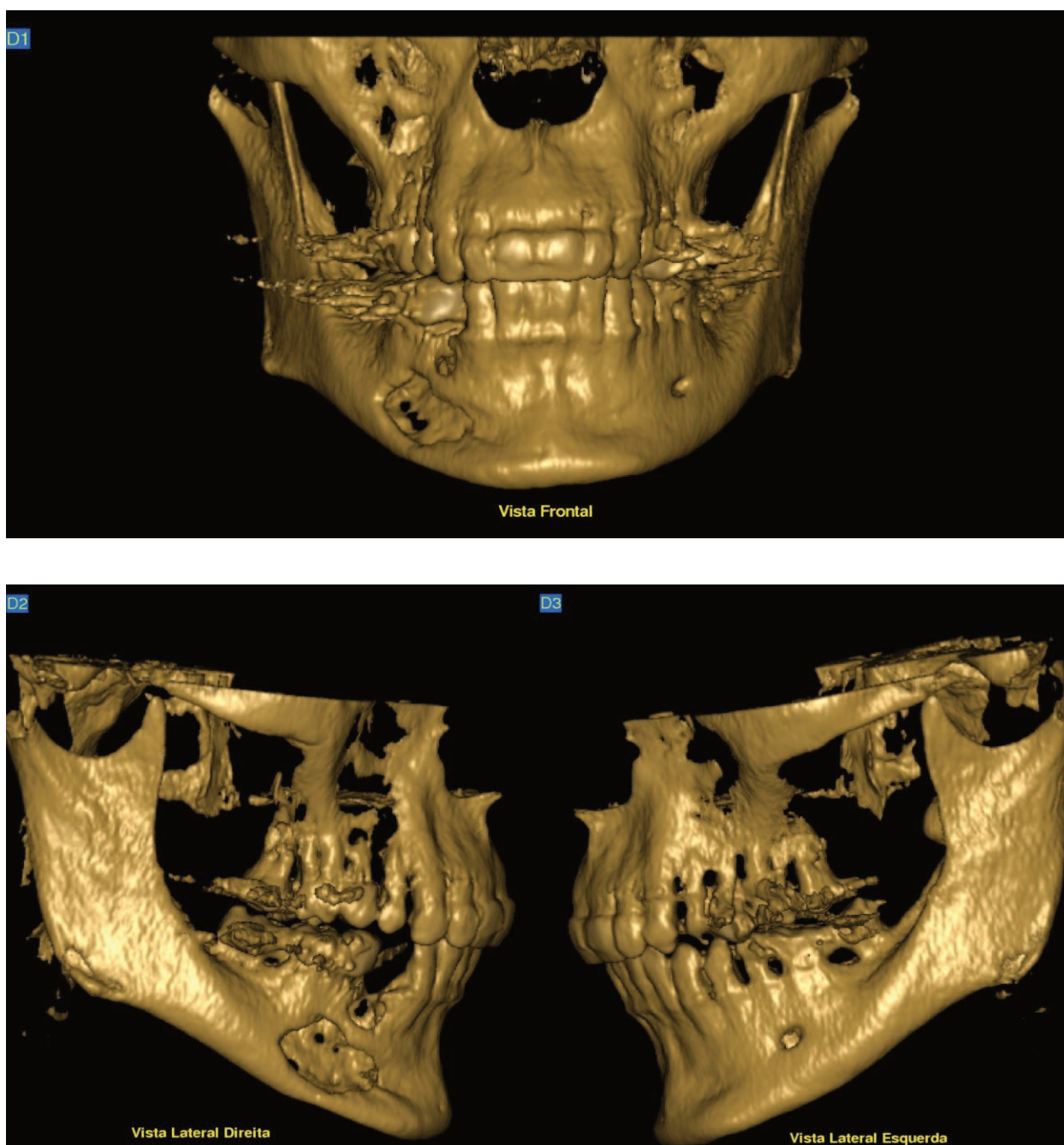


Figura 6 –Reconstrução em 3D caracteriza o aspecto osteolítico da lesão.

O paciente foi então encaminhado ao Hospital do Câncer / Hospital de Clínicas de Uberlândia. Nesse serviço, análise imuno-histoquímica do material anteriormente avaliado em hematoxilina e eosina evidenciou reatividade para os antígenos Ki-67 (80% de células reativas), cadeia leve / kappa de imunoglobulinas e CD138 / antígeno plasmocitário, e em contrapartida ausência de reatividade para os antígenos S-100, CD3 / linfócitos T, CD20 / linfócitos B, ecadeia leve / lambda de

imunoglobulinas, dessa forma confirmando o diagnóstico de neoplasia plasmocitária. Ainda, exame de ressonância magnética de coluna vertebral mostrou comprometimento (colapso parcial) das vértebras T9, L4 e L5. Ensaio de imunofixação em amostras de sangue e de urina também confirmaram restrição de cadeia leve / kappa de imunoglobulinas, favorecendo a possibilidade de comprometimento sistêmico. Finalizando a avaliação diagnóstica, realizou-se biópsia de medula óssea a partir do esterno, que revelou 36% de população plasmocitária, muito acima do limite usual para essas células, havendo evidentes células plasmocitárias atípicas, dessa forma confirmando tratar-se de mieloma múltiplo.

Como protocolo do serviço oncológico do Hospital do Câncer de Uberlândia, todo paciente que passará por tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço deve fazer acompanhamento com a equipe de odontologia antes, durante e depois do tratamento, afim de prevenir ou amenizar os efeitos colaterais decorrentes do tratamento antineoplásico e de eliminar possíveis focos de infecção. Foi então realizado o exame clínico e radiológico ortopantomográfico, mostrado na **Figura 7**, para verificar possíveis focos de infecção para serem tratados. Não sendo encontrada nenhuma comorbidade. Foram apresentadas as orientações pré-radioterapia, com prescrição de substâncias muco e dentoprotetoras (Droxaine, Fluor), bem como agendadas aplicações preventivas de laser contra mucosite oral laser semiconductor de Índio Gálio Alumínio e fosforo, com comprimento de onda de 660 nm, potência de 25 mW, área do feixe de 4 mm², energia de 0,25 J, tempo de 10s, dose de 6,3 J/cm², Modelo Twin Flex Evolution, MMOptics Ltda, São Carlos, São Paulo, Brasil) em toda mucosa bucal, excluindo área tumoral.

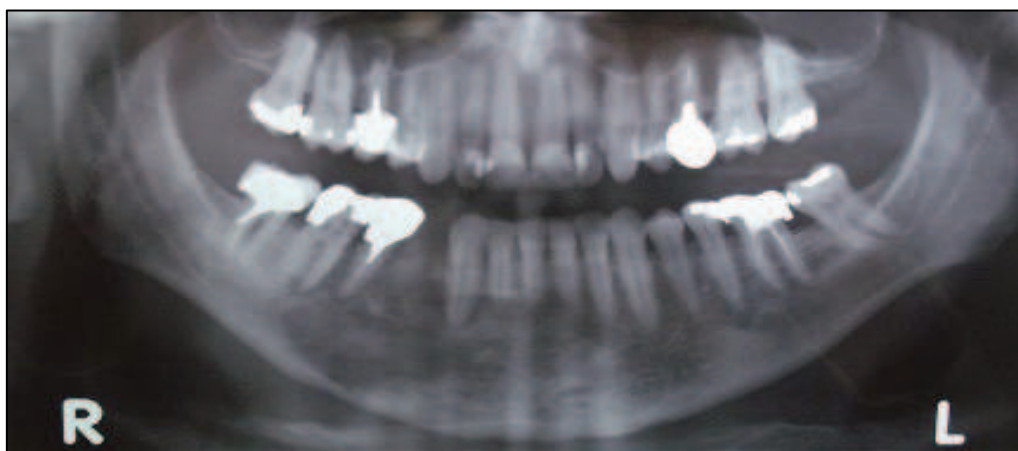


Figura7 – Tomada radiográfica panorâmica para detecção de possíveis focos de infecção.

O paciente foi então submetido a 28 sessões de radioterapia, devido o crescimento expansivo da lesão, tendo como fonte acelerador linear (Modelo Clinac 600C energia 6 mv, Marca Varian), em dose total de 5040 cGy, apresentando ao final regressão evidente da lesão como mostrado nas Figuras 8 a 10. Dentre os efeitos colaterais bucais decorrentes do tratamento antineoplásico, o paciente apresentou mucosite, além de disgeusia e xerostomia.



Figura 8 –Aspecto extra-bucal após radioterapia, mostrando evidente regressão do tumor.



Figura 9– Exame intra-bucal após radioterapia, também mostrando evidente regressão do tumor, todavia com lesões de mucosite oral.

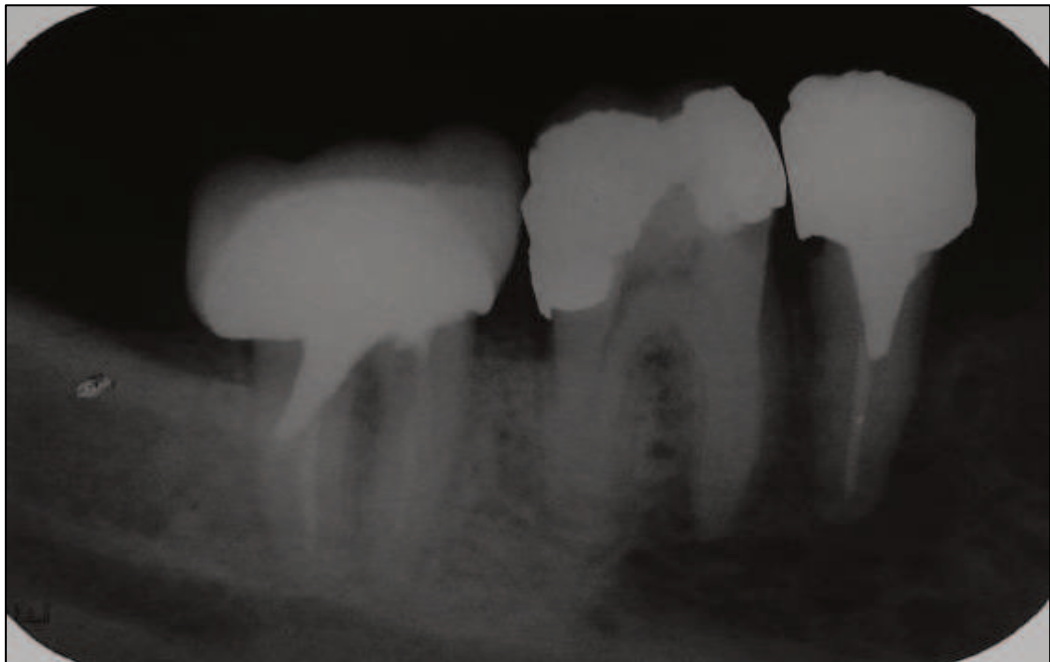


Figura 10 –Tomada radiográfica periapical, evidenciando aparente regressão da alteração osteolítica observada em radiografia semelhante antes do tratamento.

O paciente foi então encaminhado ao setor de quimioterapia do Hospital do Câncer, para prosseguimento do tratamento. Foram realizados oito ciclos de 21 dias cada, com talidomida a 200mg/dia e dexametasona a 40mg/dia (1º ao 4º dia), além de velcade em 4 doses por ciclo (1º, 4º, 6º e 11º dias).

Como complemento do tratamento quimioterápico, foi planejado o transplante autólogo, a ser realizado no Hospital do Câncer de Barretos. Todavia, evidenciou-se a progressão do MM e em consequência restringindo-se a realização do transplante no momento, sugerindo-se a continuidade do tratamento com protocolo de segunda linha, preferencialmente com Bertezomib (Velcade).

Nova avaliação por tomografia computadorizada evidenciou comprometimento das vertebrae T6 a T12 e L1. Frente à evolução agressiva do quadro clínico, o paciente foi encaminhado ao setor de cuidados paliativos, com foco no controle de sintomatologia, permanecendo em tratamento por meses até o óbito em decorrência de complicações pulmonares.

DISCUSSÃO

Apresenta-se um caso particularmente agressivo de mieloma múltiplo, com apresentação atípica, caracterizada pela presença de lesão bucal, associado a doença disseminada, cuja biópsia de massa tecidual em mandíbula, observou-se a proliferação anormal de células plasmocitárias. Existem vários tipos de neoplasias plasmocitárias, sendo o mieloma múltiplo o tipo mais frequente na prática clínica, enfatizando a necessidade de incluir esta neoplasia no diagnóstico diferencial de tumores como linfoma e sarcoma.

A localização bucal é rara, surgindo em menos de 1% dos pacientes com mieloma múltiplo. Contudo o acometimento na região de cabeça e pescoço ocorre em cerca de 10% dos casos. 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 (Lima et al., 2009).

Apesar de uma neoplasia maligna envolver a maxila e a mandíbula, raramente é encontrada manifestação de dor. Contudo, existem uma variedade de síndromes dolorosas da face que muitas vezes são confundidas com essa patologia. ARDEKIAN et al. (1996) relata a ocorrência de um caso onde um linfoma de Burkitt que envolvia a região mandibular foi de início erroneamente diagnosticado como abscesso perirradicular agudo.

ANDRADE (2000) recomenda que, frente às infecções odontogênicas disseminadas e graves, é substancialmente importante que o clínico faça diagnóstico e, sem demora, encaminhe o paciente para o atendimento imediato para especialistas.

As células plasmáticas neoplásicas são extremamente radiosensíveis, sendo assim, a radioterapia constitui o tratamento *standard* para o tratamento. Na presença de doença sistêmica, como o caso que se apresentou, com consequente sobrevida limitada, o tratamento de primeira linha será a quimioterapia (QT) e o transplante de medula óssea. O mieloma múltiplo é uma doença que não possui cura. A má resposta à quimioterapia nestes doentes é, em parte, responsável pelo agravamento do prognóstico da doença (Filipe et al., 2011).

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

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 osteoradionecrose e cáries de irradiação, que são efeitos adversos da radioterapia.

Durante a fase do tratamento do câncer, algumas infecções oportunistas podem surgir, e o cirurgião-dentista especializado estará apto a diagnosticá-las e tratá-las no momento correto. Neste momento, os procedimentos odontológicos devem ser evitados. Deve-se realizar apenas os casos de urgência.

Já os efeitos citotóxicos dos quimioterápicos são de natureza transitória, não tendem a alterar as condições teciduais após o término da administração das drogas. No entanto deve-se esperar a total recuperação sistêmica do paciente para iniciar o tratamento odontológico necessário. O controle, inicialmente, deve ser feito a cada três meses no primeiro ano, e depois semestralmente, e um retorno adequado individualmente de acordo com as necessidades de cada paciente.

O tratamento oncológico consiste basicamente em três modalidades: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podendo ser exclusiva, neoadjuvante ou adjuvante. Cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam complicações orais decorrentes de estomatotoxicidade direta ou indireta, como mucosite, xerostomia e infecções fúngicas, virais ou bacterianas. A mucosite oral é a forma mais comum de complicação oral decorrente da terapia antineoplásica não cirúrgica, representando uma inflamação da mucosa oral, extremamente dolorosa e debilitante. A associação entre os tratamentos de quimioterapia e radioterapia aumenta a incidência, severidade e duração da mucosite oral, especialmente quando são utilizadas combinações de diferentes drogas e esquemas de hiperfracionamento. Dentre as complicações bucais decorrentes da radioterapia, podemos citar: mucosite, osteoradionecrose, disfagia, odinofagia, xerostomia, cárie de irradiação, infecções fúngicas, virais, bacterianas e trismo que podem interferir na terapêutica médica, aumentar a internação hospitalar, além de complicações sistêmicas graves. É de fundamental importância que o cirurgião-dentista esteja familiarizado com tais complicações para que possa juntamente com a equipe multidisciplinar, prevenir, controlar e tratar tais conseqüências (Cardoso et al. 2005).

Sabemos que a prevenção é o melhor caminho. Se o paciente está se preparando, está na fase de planejamento do tratamento antineoplásico, este é o

momento para tratamento odontológico adequado. Porém, se ele já iniciou o tratamento oncológico, este deve ser emergencial e com muito cuidado. Deve ser realizado exame hematológico, e o plano de tratamento deve ser realizado no momento oportuno. A comunicação entre a equipe multidisciplinar é fundamental (Duarte, 2017).

CONCLUSÃO

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 diagnóstico das gamopatias monoclonais nem sempre é simples e exige do profissional conhecimento sobre as características clínicas, critérios diagnósticos e prognóstico de cada variante, para adequada abordagem do paciente. Mesmo sendo tratamento de responsabilidade médica, o cirurgião dentista tem papel importante no diagnóstico precoce, uma vez que alguns dos seus primeiros achados clínicos e radiográficos estão relacionados às estruturas do complexo maxilo-mandibular.

A participação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar ainda é muito restrita, sendo importante alertar os profissionais da saúde sobre a necessidade da atenção odontológica nesse âmbito, visto que existem várias complicações orais que afetam diretamente esse paciente. Uma adequada avaliação da cavidade bucal e a elaboração de um plano de tratamento devem ocorrer previamente a essas terapias de tratamento, enfatizando as medidas preventivas, adequando o meio bucal, eliminando focos de infecção e agentes traumáticos, bem como acompanhando e controlando as reações adversas decorrentes durante a terapia antineoplásica. Essas ações proporcionam ao paciente melhores condições de cura, aumentando a qualidade de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGTUACO, EJC, Fassas ABT, Walker R, Sethi R, Barlogie B (2004). Multiple Myeloma: Clinical review and diagnostic imaging. *Radiology* 231:11-23.
2. CARDOSO, M. D. F. A. et al. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço.. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 107-115, jan./dez. 2005.
3. CHABNER, B. A.; LONGO, D. L. Manual de oncologia de Harrison. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.
4. 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.
5. DUARTE, C. M. E. A importância do cirurgião dentista no tratamento oncológico.. **Assunto em Pauta**, São Paulo, v. 24, jul. 2017. Disponível em: <<http://www.colgateprofissional.com.br/LeadershipBR/NewsArticles>>. Acesso em: 31 ago. 2017.
6. DURIE B, Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento – Mieloma Múltiplo, International Myeloma Foundation, 2015.
7. DURIE B, Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento – Mieloma Múltiplo, International Myeloma Foundation, 2017.
8. FILIPE, J. et al. Mieloma múltiplo no diagnóstico diferencial de patologia do seio esfenoidal - caso clínico. *Cadernos Otorrinolaringologia. CLÍNICA, INVESTIGAÇÃO E INOVAÇÃO*, mai. 2011.
9. HAMERSCHLAK, Nelson. Manual de hematologia: Programa Integrado de Hematologia e Transplante de Medula Óssea. São Paulo: Manole, 2009. 531 p.

10. HELMUS, M., Gibbons, D. and Cebon, D. (2014). Biocompatibility: Meeting a Key Functional Requirement of Next - Generation Medical Devices. *Toxicologic Pathology* 36(1): 70 - 80.
11. International myeloma foundation latin america. **O que é Mieloma?** Disponível em: <http://www.mielomabrasil.com.org>. Acesso em: 03 out. 2017
12. 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, fev./2009.
13. KUMAR, V. et al. Robbins patologia básica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 1028 p.
14. LIMA, C. A. et al. Lesão Lítica de Mandíbula em Mulher com Mieloma Múltiplo Usuária de Bisfosfonato. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S.L], v. 48, n. 1, jan./fev. 2008.
15. MAHUL. B. A. et al. AJCC cancer Staging Manual. 8 ed. [S.L.]: Springer International Publishing, 2017. XVII, 1024 p.
16. MESQUITA, D. et al. Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Rev Bras Reumatol**, Sao Paulo, v. 50, n. 5, p. 552-80, dez. 2010.
17. NTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION. **O que é mieloma multiplo?**. Disponível em: <<http://www.mielomabrasil.org>>. Acesso em: 06 set. 2017.
18. PUSHPANSHU K, Punyani S, Kaushik R. Mandibular mass as the primary manifestation of multiple myeloma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:266-7.
19. RICHARDSON, P. G. et al. Bortezomib or High-Dose Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma. **The new england journal of medicine**, [S.L], v. 325, n. 24, jun. 2005.
20. RIZVI, S. ET AL. “Multiple Myeloma Treatment e Management”, Medscape, Disponível em: dicine.medscape.com/article/1256274. Acesso em 10 out. 2017.

21. SILVA, R. O. P. E. et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA, [S.L], 2008
22. SOUSA, E. CP et al. Manifestação oral de mieloma múltiplo: relato de caso. Anais do congresso de educação em saúde da Amazônia, Universidade Federal do Pará, nov. 2016.
23. STEVENS, A.; LOWE J. Patologia. 2ª ed. Barueri: Manole, 2002
24. STURARO, Daniel. The importance of pharmacotherapeutic follow-up in onco-haematological patients. Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia, São Paulo, v. 31, n. 3, 200.
25. SV, Rajkumar. Mieloma múltiplo: atualização de 2013 sobre diagnóstico, estratificação de risco e gerenciamento. American Journal of Hematology , [SL], v. 88, n. 3, p. 226-235, mar. 2013
26. VASCONCELOS, Pedro Joel Xavier. Mieloma Múltiplo: do diagnóstico ao tratamento. Arquivos de Medicina FMUP, [SL], mar. 2013