ARTIGO CIENTÍFICO

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

MANIFESTAÇÕES ORAIS DO MIELOMA MULTIPLO: REVISÃO DE LITERATURA

MULTIPLE MYELOMA: LITERATURA REVIEW

Giorgiane S. M. L. dos Santos[1]; Márcia C. Dias-Moraes[2]

Descritores: "Mieloma múltiplo", "Manifestações orais" e "Neoplasias hematológicas malignas".
Keyword: "Multiple myeloma," "Oral manifestations" and "Malignant hematologic neoplasms".

RESUMO

O Mieloma Múltiplo (MM) é a segunda neoplasia hematológica maligna mais frequente na população mundial, caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos (células responsáveis pela produção de anticorpos), resultando na produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais, com destaque para a proteína M, que na maioria dos casos é do tipo IgG ou IgA. É mais prevalente em adultos, especialmente homens entre 50 e 60 anos, com maior incidência em indivíduos negros. Embora a etiologia do MM seja desconhecida, fatores genéticos, agentes químicos e radiação têm sido sugeridos como potenciais agentes de risco. As manifestações clínicas do MM ocorrem devido a essa proliferação anormal dos plasmócitos, com produção excessiva de imunoglobulina monoclonal e da supressão da imunidade humoral normal. Pode ocorrer hipercalcemia, insuficiência renal, supressão da hematopoiese e da imunidade humoral, com aumento à suscetibilidade a infecções, destruição óssea, edema e lesões orais que podem se assemelhar a amiloidose. O dentista desempenha um papel crucial no reconhecimento dessas manifestações, que podem incluir dor óssea, parestesia e alterações na mucosa oral, contribuindo para um diagnóstico precoce e um manejo adequado do paciente. É essencial que os profissionais de saúde bucal sejam bem-informados sobre as implicações do MM, estando capacitados para identificar alterações clínicas e radiográficas, e assim proporcionar um acompanhamento efetivo e multidisciplinar que pode impactar positivamente o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

ABSTRACT

Multiple myeloma (MM) is the second most common malignant hematologic neoplasm in the world population, characterized by the abnormal proliferation of plasma cells (cells responsible for antibodies production), resulting in the excessive production of monoclonal immunoglobulins, especially the M protein, which in most cases is of the IgG or IgA type. It is more prevalent in adults, especially men between 50 and 60 years of age, with a higher incidence in black individuals. Although the etiology of MM is unknown, genetic factors, chemical agents and radiation have been suggested as potential risk agents. Clinical manifestations of MM occur due to this abnormal proliferation of plasma cells, with excessive production of monoclonal immunoglobulin and suppression of normal humoral immunity. Hypercalcemia, renal failure, suppression of hematopoiesis and humoral immunity may occur, with increased susceptibility to infections, bone destruction, edema and oral lesions that may resemble amyloidosis. The dentist plays a crucial role in recognizing these manifestations, which may include bone pain, paresthesia and changes in the oral mucosa, contributing to early diagnosis and appropriate patient management. It is essential that oral health professionals are well-informed about the implications of MM, being able to identify clinical and radiographic changes, and thus provide effective and multidisciplinary monitoring that can positively impact the patient's prognosis and quality of life.

1 Acadêmica do 10° período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2024.

2 Professora Doutora -Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada pela multiplicação desordenada de algumas células do corpo, que se espalham para outras partes do corpo (Kumar; Weaver, 2009; NCI, 2021).

O crescimento desregulado das células sanguíneas leva a três tipos de cânceres hematológicos (leucemia, linfoma e mieloma). A leucemia é causada pela expansão de progenitores mieloides, levando a uma superprodução de glóbulos brancos; sendo as mais comuns a leucemia mieloide aguda (LMA), a leucemia mieloide crônica (LMC), a leucemia linfoblástica aguda (LLA) e a leucemia linfocítica crônica (LLC). Nas leucemias, os pacientes são incapazes de produzir números suficientes de glóbulos vermelhos e plaquetas. Nos linfomas, a produção excessiva de linfócitos leva ao entupimento do sistema linfático e ao comprometimento do sistema imunológico. O mieloma múltiplo (MM) é o câncer das células plasmáticas no sangue, representando 10 a 15 % dos tumores hematológicos, e que se origina a partir dos linfócitos B, sendo também responsável por falhas do sistema imunológico (Grainger; Traver e Willert, 2018).

Os linfócitos B produzem imunoglobulinas, responsáveis pela imunidade humoral. são encontrados na medula óssea, mas o MM pode se manifestar comprometendo diversos sítios do esqueleto, se desenvolvendo nos linfonodos e em outros locais como a pele (Angtuaco *et al.*, 2004; Funari *et al.*, 2005; Gonçalves; Venâncio Filho e Peçanha, 2023).

Sua etiologia é desconhecida, mas sugere-se que fatores genéticos e cromossômicos, agentes químicos como asbestos, benzeno, inseticidas, herbicidas e radiação podem estar associados. Entre seus sinais e sintomas podem ser encontrados dor óssea, fadiga e infecções secundárias (Almeida *et al*., 2018; Feitosa *et al.,* 2020).

Suas manifestações clínicas surgem a partir da infiltração nos órgãos, com ênfase nos ossos. Por isso pode-se observar, além de suscetibilidade a infecções, hipercalcemia, insuficiência renal, anemia grave e lesões osteolíticas/osteoporose com fraturas, chamado de critério "CRAB": (Funari *et al.*, 2005; Gonçalves; Venancio e Peçanha, 2023).

As manifestações orais podem incluir edema, dor óssea, parestesia, lesões semelhantes a amiloidose, o que pode ser um indicativo precoce para a suspeita de MM (Almeida, 2018; Azevedo *et al*., 2022; Dissanayaka *et al.,* 2022). Além disso, alterações na cavidade bucal podem favorecer o aparecimento de infecções, e o acompanhamento odontológico deve ser inserido no tratamento destes pacientes (Feitosa *et al.*, 2020).

Desse modo, é relevante o estudo das manifestações clínicas, sinais e sintomas do MM na cavidade oral, motivo da inspiração deste artigo, pela importância do papel do cirurgião dentista no acompanhamento e diagnóstico de pacientes portadores de MM.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Revisar a literatura sobre mieloma múltiplo.

Objetivos secundários

- Definir mieloma múltiplo;
- Discorrer sobre suas características gerais e mais especificas;
- Conhecer as manifestações orais mais comuns;
- Debater o papel do cirurgião dentista no manejo do paciente portador de mieloma múltiplo.

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

REVISÃO DE LITERATURA

O Mieloma Múltiplo (MM) pode ser caracterizado como a proliferação anormal de plasmócitos, que são células originadas a partir de linfócitos B, cuja função é produzir anticorpos. Sendo caudado a partir de um único plasmócito, ocorre uma produção anormal de imunoglobulinas monoclonais não funcionais, a proteína M. Em cerca de 55% dos pacientes, é do tipo IgG, e em aproximadamente 20% corresponde ao tipo IgA (Berenson, 2021; Gonçalves; Venancio e Peçanha, 2023).

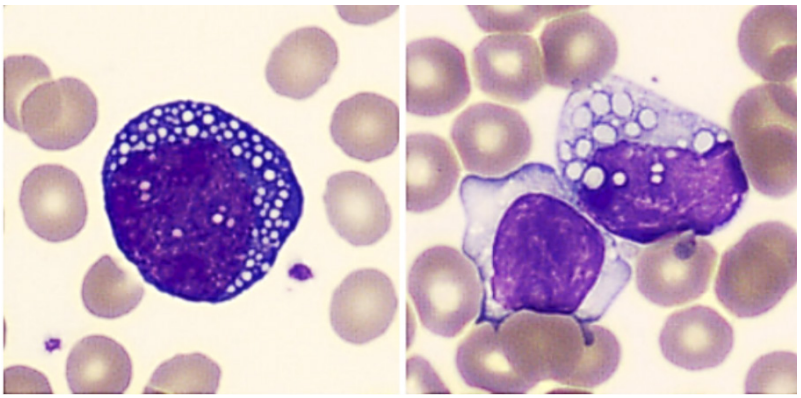
O MM possui uma alta incidência em adultos e negros. Pacientes de 50 a 60 anos podem ser ainda os mais acometidos. O prognóstico de vida desses indivíduos pode ser de 10 anos ou mais, sendo que em casos mais graves o tempo de sobrevida pode variar em alguns meses (Áster, 2005). Pacientes acima de 65 anos tem um pior prognóstico de sobrevida se comparados a pacientes mais jovens (Greipp *et al*., 2005).

Devido à proliferação descontrolada de plasmócitos que ocupam a medula óssea, o crescimento das outras células sanguíneas (glóbulos vermelhos e brancos) é inibido, levando à anemia, leucopenia e trombocitopenia, com maior risco de hemorragias. Com a progressão tumoral, ocorre a destruição óssea, dor intensa, fraturas patológicas e sintomas neurológicos pela compressão da medula espinhal (Padala *et al*., 2021).

Entre os exames para o diagnóstico de MM estão o hemograma completo, coagulograma e VHS; Bioquímica (glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, proteínas totais e frações, DHL, cálcio, hepatograma, sorologias); dosagem de β2 microglobulina; dosagem das imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM e FLC); eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias; aspirado e biópsia de medula óssea (mielograma, imunofenotipagem, cariótipo, FISH - Hibridização in Situ por Fluorescência), e exames de imagem (radiografia de ossos longos e esqueleto axial, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética) (Santos, 2024).

No MM encontramos as Células de Mott (Figura 1), que são plasmócitos volumosos com a presença de muitos vacúolos, que se proliferam de modo anormal, substituindo as células normais da medula óssea (MedClub, 2024).

Figura 1: Célula de Mott



Fonte: Labpratica.com.br

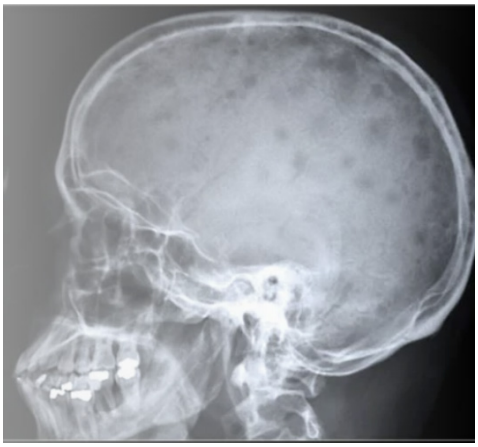
Outras patologias podem gerar dúvidas em relação ao MM, como a gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS, abreviatura do inglês), as metástases ósseas de algumas neoplasias sólidas ou a amiloidose sistêmica primária. É preciso que dois entre os três critérios a seguir estejam presentes para diagnosticar o MM: excesso de plasmócitos monoclonais na medula (> 10%) ou presença de plasmocitomas (tumores das células plasmáticas) e presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal, além dos critérios CRAB (Hughes; Soutar, 2005).

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

Alguns pacientes podem não apresentar as características CRAB, e em 2014, o *International Myeloma Working Group* (IMWG) adicionou três biomarcadores específicos entre os critérios diagnósticos para MM: plasmócitos clonais da medula óssea maior ou igual a 60%, taxa de cadeia leve livre sérica (*free light chain* - FLC) maior ou igual a 100 (desde que o nível de FLC envolvido seja 100 mg/L ou mais), ou mais de uma lesão focal na ressonância magnética (RM). Essa alteração visou o diagnóstico precoce do MM, para a introdução de uma terapia adequada, na tentativa de prevenir danos aos órgãos alvo (Santos; Zanetti e Santos, 2023).

As lesões ósseas são causadas por proliferação das células tumorais e ativação dos osteoclastos (lesões osteolíticas) (Figura 2), pois os osteoclastos respondem a fatores de ativação produzidos pelo plasmócito (fator inibidor do macrófago - MIP1α) e por células do estroma (RANKL e IL-6), que diminuem após a administração de corticoides ou interferon alfa (INFα), que é uma citocina com atividade antiviral, antitumoral e imuno reguladora (Pinheiro, 2024; Santos, 2024).

Figura 2: Lesões osteolíticas no crânio de paciente com Mieloma Múltiplo



Fonte: Pinheiro (2024)

A disfunção renal ocorre devido à deposição de cadeias leves livres monoclonais (proteínas de Bence-Jones) nos rins e hipercalcemia, aumentando a chance de insuficiência renal em pacientes com MM. Em pacientes com MM que apresentam nefropatia por depósito de cadeias leves, é recomendado descontinuar todos os agentes potencialmente nefrotóxicos, como anti-inflamatórios não esteroidais, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina e diuréticos (Santos; Zanetti e Santos, 2023).

Tenório *et al.* (2018) avaliaram um paciente com 69 anos, fumante, etilista, com diagnóstico de MM, em tratamento quimioterápico. O paciente procurou atendimento odontológico com dor e dificuldade de mastigação devido à inchaço nodular no maxilar. As hipóteses diagnósticas devido à aparência e características da lesão (firme, com ulcerações e sangramento espontâneo) eram adenoma pleomórfico ou carcinoma mucoepidermóide. O resultado de exame histopatológico após biópsia incisional foi uma proliferação monoclonal de células plasmáticas com imunofenótipo CD 138, com diagnóstico de plasmocitoma extramedular. Os autores enfatizaram a importância do diagnóstico de MM extramedular na região maxilofacial.

Dos pacientes acometidos com MM, cerca de 14% apresentam suas primeiras manifestações na cavidade oral. Dor, sangramento, elementos dentários com mobilidade, edema, parestesia, xerostomia, depósito de amiloide (amiloidose), fraturas mandibulares e reabsorções ósseas podem ser seus sintomas (Rodrigues; Neto e Oliveira, 2018; Silveira; Luizon e Silva, 2021).

A amiloidose é caracterizada pela deposição extracelular de fibrilas insolúveis compostas de proteínas enoveladas, que podem estar acumuladas em um local isolado, sem ou com pouca sintomatologia, ou disse-

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

minar-se para múltiplos órgãos. Essa condição pode ocorrer de modo isolado, ou de modo secundário a outras doenças infecciosas, inflamatórias ou malignas. Na cavidade oral, os locais mais afetados são a mucosa bucal e a língua, provocando macroglossia (Berk; Sanchorawala, 2023; Pontes *et al*., 2023).

Dissanyaka *et al.* (2020) relataram em seu estudo o caso de dois pacientes. O primeiro caso era uma mulher, de 57 anos, que apresentava múltiplas lesões ulcerativas, na mucosa oral bilateral, língua e dor, e tinham de seis a um ano da primeira aparição. A paciente queixou-se ainda de falta de apetite e perda de peso, constipação, desconforto anal e sangramento retal, há dois meses. Já o segundo caso, um homem, 76 anos, apresentou nódulos amarelos na língua (Figura 3) e mucosa oral e sua queixa principal era dificuldade para deglutir.

Figura 3: Pequenos nódulos amarelados na região dorsal da língua

Fonte: Dissanyaka *et al.* (2020)

Exames complementares de imagem podem ser solicitados para ajudar no diagnóstico e assim definir qual o melhor tratamento. Radiografias (RX), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são os mais indicados (Angtuaco *et al.*, 2004).

Em seus estudos, Almeida *et al*. (2018) selecionaram 37 artigos de relatos de caso em um lastro temporal de 45 anos. Tais artigos relataram cerca de 81 paciente com manifestações orais de MM. As características mais observadas foram: edema, dor óssea, parestesia e lesões de amiloidose. Mas a característica predominante em 90,1% dos casos foram lesões osteolíticas (como plasmócitos ou lesões "puncionadas") detectadas nos exames complementares de imagem. Por fim, concluíram então que edema e lesões osteolíticas representam os sinais clínicos e de imagem mais comuns do MM.

Costa *et al.* (2020) observaram os seguintes aspectos nos exames de imagem de seus pacientes. Na radiografia panorâmica, observaram mínimas alterações no trabeculado ósseo que se não fosse a avaliação clínica criteriosa poderia passar despercebida, relataram ainda que os elementos 38 e 48 estavam em contato com o tumor e ainda apresentavam região infiltrante no tecido do MM, o que teria como resultado graves sequelas. Já na TC, eles observaram a presença de áreas hipodensas na região mandibular com aspecto "roído por traça", rompimento da cortical em determinados sítios e leões osteolíticas.

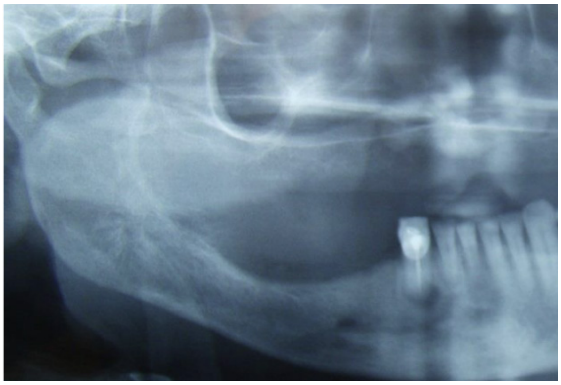
Azevedo *et al.* (2022), em uma revisão de literatura onde foram selecionados cerca de 37 artigos, apontaram como os sintomas mais frequentes em cavidade oral: hiperplasia e sangramento gengival, petéquias, aumentos de volume em mandíbula posterior e lesões osteolíticas em maxilares.

Sátiro *et al*. (2022) relataram um caso de um homem, 51 anos. O paciente foi procurar ajuda pois apresentava um aumento de volume na mandíbula em região posterior. O mesmo em consulta relatou sentir dor,

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

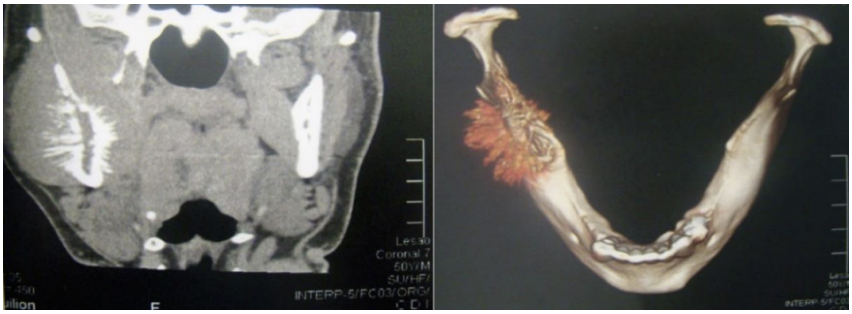
rubor e inchaço no lado direito da face há 5 meses e que os sintomas vinham se agravando. Tudo isso associado a perda de peso e dificuldade de deglutição. Foi solicitada uma radiografia panorâmica, ligeira alteração de aspecto misto, irregular e difusa em região posterior de mandíbula do lado direito (Figura 4), e em seguida uma TC da face, onde foi possível evidenciar a manifestação de uma imagem hiperdensa com padrão proliferativo (Figura 5). Já em região de pescoço foi possível identificar comprometimento dos espaços mastigatórios, lesão expansiva sólida envolvendo o ramo da mandíbula. Além da TC foram solicitados exames de sangue, biopsia incisional. Após a avaliação de todos os exames complementares e o relato clínico, o paciente foi diagnosticado com Mieloma Múltiplo, sem lesões ósseas em outras regiões do corpo.

Figura 4: lesão de aspecto misto, irregular, difusa em região posterior de mandíbula



Fonte: Sátiro *et al*. (2022)

Figura 5: TC de face. (A) Imagem hiperdensa com padrão proliferativo; (B) Reconstrução 3D evidenciando o padrão infiltrativo da lesão



Fonte: Sátiro *et al*. (2022)

Oliveira *et al.* (2020) afirmaram que as manifestações de cabeça e pescoço do MM são comuns, entretanto o acometimento do osso mandibular só se apresenta, geralmente, nos estágios finais da doença e de forma bilateral. Concluíram que para uma melhor chance no prognóstico, é necessário que se conheça a doença e seu diagnóstico diferencial, além de seu comportamento clínico. Tudo isso contribui para que o doente tenha melhor chance de ter um tratamento eficaz, devido a gravidade da doença.

O prognóstico do MM é variável, e depende de vários fatores além do diagnóstico. Como não há cura, os objetivos do tratamento visam aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes por meio do manejo dos sintomas (Tavares *et al.,* 2023).

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo para pacientes com MM não objetiva a cura da doença, mas para aprofundar a resposta terapêutica e controle de doença. É necessária a realização de quimioterapia em altas doses antes da infusão das células-tronco coletadas, conhecida como regime ou protocolo de condicionamento, objetiva exterminar células tumorais remanescentes que possam se reativar após

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

terapia de indução. O condicionamento é citotóxico, e podem resultar em injúria permanente ou prolongada nas células-tronco hematopoiéticas, o que leva à aplasia ou citopenias prolongadas ou permanentes, com risco de infecção, sangramento ou sintomas associados à anemia. O protocolo de condicionamento para realização do Auto – TCTH de escolha é com Melfalano (Ovigli *et al*., 2024).

Sucro *et al*. (2023) concluíram que o tratamento que teve maior eficácia foi o transplante autogênico, que usa as próprias células do paciente. Está indicado preferencialmente em pacientes de até 65 anos, tem baixa mortalidade e por isso deve ser visto como preferencial. Já para o transplante heterogênico, ele afirma que este é limitado, e não é usando no dia a dia clínico com constância. Quando se trata da quimioterapia isolada, está só é realizada em pacientes onde os transplantes são inviáveis por algum motivo. Junto a tudo isso, os autores sugerem que cuidados paliativos devem ser introduzidos pois esses melhoram a qualidade de vida do paciente. O MM é responsável por 1% de todas as mortes por câncer, por isso deve ser tratado e diagnosticado rapidamente.

O tratamento do MM consiste em quimioterapia convencional (agentes alquilantes, para diminuição significativa da massa tumoral), corticoides (diminuição de liberação de citocinas e ativação da apoptose), anticorpos monoclonais, radioterapia em áreas sintomáticas, tratamento das complicações, e transplante de medula óssea, dependendo da elegibilidade do paciente (Berenson, 2023; Santos, 2024).

Agentes antiangiogênicos como a talidomida também são empregados no tratamento do MM, e possuem como efeitos colaterais neuropatia periférica e trombofilia. O efeito antiangiogênico pode repercutir em dificuldade de cicatrização em procedimentos invasivos. A terapia antitrombótica administrada a pacientes determina cuidados no planejamento de procedimentos cirúrgicos, baseados na classe de medicamento utilizada (antiagregantes plaquetários, anticoagulantes orais e novos anticoagulantes orais) e orientações no pré, trans e pós-operatório (Pesse *et al.* 2018).

Segundo Feitosa *et al*. (2020), suas manifestações clínicas também podem incluir, hipercalcemia e osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM) da mandíbula, causada por drogas utilizadas para tratar o mieloma. Já suas manifestações orais podem incluir acometimento dos tecidos moles e duros, como palidez e língua revestida, seja pela doença em si, ou seu tratamento. As lesões hipodensas sugestivas de MM são observadas nos maxilares.

As recomendações atuais são de que o CD deve examinar os pacientes antes do início do tratamento oncológico. Os exames clínico e radiográfico visam diagnosticar as condições dentárias para realizar a adequação do meio bucal, eliminando focos infeciosos pré-existentes, condições periapicais e periodontais e evitar intervenções cruentas futuras, e reforçar a importância da higiene e saúde bucal. Nesse momento, o exame de imagem também é relevante na determinação da existência de doença metastática (Brasil, 2024).

Os antirreabsortivos são utilizados no tratamento de pacientes com MM. Nestes casos o medicamento é usado para minimizar o risco de fratura e dor óssea e tratamento da hipercalcemia. Entretanto, os pacientes que fazem o uso destas drogas precisam ser acompanhados periodicamente, com o intuito de evitar futuramente a necessidade de intervenções odontológicas cruentas, reduzindo assim o risco de OMAM (Vasconcellos; Duarte e Maia, 2004; Feitosa *et al*., 2019).

Hoff *et al.* (2008), Feres-Rodrigues *et al*. (2012) e Ruggiero *et al.* (2022) relataram que a maior prevalência de casos de OMAM está relacionada com a potência, duração e o tipo de administração dos bisfosfonatos, sendo que os intravenosos são os de maior risco, e os portadores de MM fazem uso de bisfosfonatos intravenosos por longos períodos.

Fusco *et al*. (2021) analisaram 459 casos de OMAM em pacientes oncológicos. As maiores incidências foram em casos de câncer de mama (46 %), câncer de próstata (21 %), MM (19 %) e outros tipos de câncer (14 %).

Rodrigues, Neto e Oliveira (2018) relataram o caso de uma paciente que precisou fazer uso de bisfosfonatos durante o tratamento do MM. É extremamente necessário que durante o uso desses medicamentos o paciente esteja em constante acompanhamento com um dentista, para prevenir doenças em cavidade oral que

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

acarretem, por exemplo infecções e perda dentária. Exodontias ou qualquer tipo de tratamento cruento não são indicados para pacientes que fazem uso desse tipo de medicamento, pois existe um risco aumentado do desenvolvimento de osteonecrose induzida pelo uso de medicamentos. O conhecimento e o tratamento preventivo da doença se fazem necessários a fim de diagnosticar e controlar manifestações do MM, quando presentes, e trazer conformo e tranquilidade ao paciente durante o seu tratamento e no seu prognóstico.

DISCUSSÃO

Este trabalho de revisão abordou a definição, etiologia e características clínicas do MM, com ênfase nas manifestações orais e a importância do conhecimento dos dentistas a esse respeito.

Almeida *et al*. (2018) afirmaram que a literatura sobre as manifestações orais do MM é escassa, e muitas vezes restrita a relatos de caso, o que dificulta a pesquisa e conhecimento por parte dos CDs.

Dissanayaka *et al.* (2022) afirmam que o MM é prevalente em indivíduos do sexo masculino que estão entre a 4° e a 8° década de vida. Ressaltam ainda a importância da disseminação de informação sobre a doença a fim de capacitar os profissionais de saúde bucal a estarem cientes das alterações relacionadas ao MM, sejam elas clínicas ou de imagem.

O mieloma múltiplo (MM) apresenta uma maior incidência em indivíduos negros, o que sugere que fatores genéticos e raciais podem influenciar na etiologia da doença (Áster, 2005). A relação entre raça e MM é significativa, uma vez que pesquisas indicam uma predisposição genética associada à população afrodescendente, o que pode estar ligada a fatores cromossômicos e de suscetibilidade imunológica (Greipp *et al*., 2005). Além disso, a manifestação e a progressão da doença podem ser influenciadas pelas desigualdades no acesso aos cuidados médicos, especialmente em contextos socioeconômicos desfavoráveis, o que impacta diretamente o prognóstico e o tratamento adequado desses pacientes (Sátiro *et al*., 2022).

Para Funari *et al.* (2005) e Gonçalves, Venancio e Peçanha (2023), os critérios CRAB são indicativos clínicos do MM, resultantes da infiltração nos órgãos alvo, especialmente os ossos. Mas, para Hughes e Sottar (2005), é necessário que além destes, pelo menos dois outros fatores, entre excesso de plasmócitos monoclonais na medula (> 10%) ou presença de plasmocitomas (tumores das células plasmáticas) e presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal, estejam presentes. Tenório *et al*. (2018) relataram o caso de um paciente que apresentava plasmocitoma extramedular em cavidade oral, reforçando a importância da atenção por parte dos cirurgiões dentistas na identificação de lesões e sinais clínicos associados ao MM.

Somando-se a estes fatores, Santos, Zanetti e Santos (2023) relataram a importância das inclusões pelo IMWG em 2014 de três biomarcadores específicos para um diagnóstico precoce do MM (plasmócitos clonais da medula óssea maior ou igual a 60%, taxa de cadeia leve livre sérica (FLC) maior ou igual a 100 ou mais de uma lesão focal na RM.

Angtuaco *et al.* (2004) ressaltam que a tecnologia na área médica permite cada vez mais exames de precisão que auxiliam no precoce e correto diagnostico de doenças. No caso do MM, o exame de imagem de RM demonstra com maior precisão a extensão da lesão e sua localização correta, tornando possível detectar fraturas por compressão da medula. Já após o tratamento, a RM auxilia na detecção de doença residual. Além disso, o exame auxilia na escolha correta do sítio ideal para eleição de uma biópsia.

Oliveira *et al*. (2020) e Sátiro *et al*. (2022) conluiaram que é extremamente importante o diagnóstico precoce. Então, a difusão do conhecimento entre os CD (Cirurgiões-Dentistas), deve ser incentivada. Os autores reforçaram em sua conclusão a importância do conhecimento das manifestações maxilofaciais do MM, para o diagnóstico e tratamento precoce.

De encontro com o descrito pelos autores acima, casos como os relatados por Dissanayaka *et al.* (2020), que descreveram pacientes com amiloidose na língua e múltiplas lesões ulcerativas na cavidade oral, reforçam

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

a importância da observação de sinais clínicos orais como indicativos precoces da doença. Um dos pacientes, por exemplo, apresentou nódulos amarelados na língua, o que resultou em dificuldade de deglutição, sendo posteriormente diagnosticado com mieloma múltiplo. Esses achados são fundamentais, pois sintomas como amiloidose, edema, e dor óssea podem ser os primeiros indícios da doença. Além disso, conforme Sátiro *et al.* (2022), o relato de casos de pacientes com dor e inchaço mandibular associados à perda de peso, como no caso de um homem de 51 anos, destaca a necessidade de exames de imagem e diagnóstico diferencial para determinar o comprometimento ósseo relacionado ao mieloma múltiplo.

Para Almeida *et al.* (2018) e Rodrigues, Neto e Oliveira (2018), o diagnóstico precoce das lesões associadas ao mieloma múltiplo também é crucial para melhorar o prognóstico e aumentar a sobrevida dos pacientes. Identificar manifestações iniciais da doença, tanto em exames complementares quanto em sinais clínicos sutis, possibilita intervenções mais eficazes. Lesões osteolíticas, que podem ser detectadas por exames de imagem antes do aparecimento de sintomas mais graves como dor e fraturas, são um dos principais indicativos de mieloma múltiplo em estágios iniciais. Na cavidade oral, sinais como edema, dor óssea, parestesia e lesões amiloides também podem ser precursores do MM, sendo que aproximadamente 14% dos pacientes apresentam essas manifestações orais antes do diagnóstico definitivo. Exames de imagem, como radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas (TC), são essenciais para revelar alterações mínimas no trabeculado ósseo, que podem passar despercebidas em uma avaliação clínica superficial. A ressonância magnética (RM) é ainda mais eficiente na detecção de infiltrações medulares precoces, identificando comprometimentos antes que as lesões ósseas se tornem mais extensas.

Funari *et al*. (2005) e Costa *et al*. (2020) complementam que os exames de imagem desempenham um papel crucial no diagnóstico e acompanhamento do mieloma múltiplo, sendo essenciais para identificar lesões ósseas e outras complicações associadas. Radiografias convencionais, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são amplamente utilizadas para avaliar lesões osteolíticas, fraturas e destruição óssea associadas à doença. Na radiografia panorâmica, as alterações no trabeculado ósseo podem ser mínimas e facilmente despercebidas sem uma avaliação clínica detalhada. Já a TC revela áreas hipodensas na região mandibular, com aspecto "roído por traçado" e rompimento da cortical, comum em pacientes com MM avançado. A RM é especialmente útil para identificar a infiltração medular antes que alterações ósseas se tornem evidentes em outros exames de imagem, fornecendo uma visão específica do comprometimento dos tecidos e medula óssea. Assim, a combinação desses exames é fundamental para um diagnóstico preciso e para o planejamento do tratamento do paciente.

Azevedo *et al*. (2022) também concluíram que as lesões osteolíticas em maxilares são observadas frequentemente, e reforçam o que foi dito anteriormente por alguns dos autores citados quando afirma que "Manifestações bucais das doenças onco-hematológicas podem representar o primeiro sinal clínico em pacientes ainda não diagnosticados", mais uma vez afirmando a importância do conhecimento do diagnóstico precoce de doenças hematológicas como o MM, para contribuírem para o tratamento precoce e melhor prognóstico, tudo isso é de suma importância assim que surgirem os primeiros sintomas da doença. Em muitos casos a as lesões orais podem ser o primeiro sinal de manifestação clínico da doença.

Costa *et al.* (2020) observaram outros aspectos extremamente relevantes associados ao MM, como saburra lingual, candidíase hiperplásica gengival, úlceras e parestesia de lábio inferior além de edema e lesões osteolíticas. Na tomografia observaram sítios muito densos em toda região mandibular com um aspecto de "roído por traça", além de rompimento cortical de algumas lesões.

Feitosa *et al.* (2020), devido às alterações observadas em cavidade oral, também descreveram que entre as alterações mais comuns encontradas na mucosa oral dos pacientes com MM estavam saburra lingual, palidez, entre outras. As lesões hipodensas também foram descritas. Em sua conclusão o autor enfatiza que pacientes com mielo-

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

ma múltiplo apresentam diversas doenças de saúde bucal e que necessitam de uma atenção especial para esta área, e que a rotina de cuidados com a saúde bucal deve ser incluída ao tratamento, com ênfase na prevenção de infecções.

Gonçalves, Venancio e Peçanha (2023) explicam a palidez da mucosa relatada por Feitosa *et al.* (2020) como consequência da anemia decorrente do MM pela inibição da produção das demais células sanguíneas, devido à proliferação descontrolada dos plasmócitos, que representa um dos sinais clínicos dos critérios CRAB usados no diagnóstico.

Santos (2024) descreve que, além do seu papel na detecção precoce do MM, o CD precisa ter conhecimento das demais repercussões sistêmicas do MM, e a sua correlação com a cavidade oral e o tratamento odontológico. Alterações em cavidade oral podem surgir em consequência do tratamento do MM. A quimioterapia com agentes alquilantes, como Melfalano e Ciclofosfamida possuem efeitos colaterais como imunossupressão, que favorecem infecções oportunistas e mucosite oral.

Ovigli *et al*. (2024) explicam que devido ao condicionamento prévio ao TCTH para aplasia da medula óssea, geralmente com uso de melfalano, os pacientes fiquem sujeitos à infecções e com risco de desenvolver mucosite oral pelo efeito citotóxico dos agentes quimioterápicos. O CD pode atuar na prevenção e tratamento da mucosite oral, sendo o emprego da laserterapia o padrão ouro para o manejo desta condição.

Conforme descrito por Vasconcellos, Duarte e Maia (2004) e Feitosa *et al*. (2019), além da quimioterapia, outras drogas são empregadas no tratamento do MM, como o uso de bisfosfonatos e outros medicamentos antireabsortivos, que têm por objetivo o manejo da hipercalcemia e reduzir a quantidade e a taxa de complicações esqueléticas. O risco de desenvolvimento de OMAM é aumentado nesses pacientes com MM, e além do papel dos CDs no diagnóstico, os autores defendem o acompanhamento constante por parte dos dentistas para evitar a necessidade de intervenções odontológicas mais invasivas.

Hoff *et al.* (2008), Feres-Rodrigues *et al*. (2012) e Ruggiero *et al.* (2022) ressaltam que o risco de OMAM está diretamente ligado à dose, tempo e modo de administração dos antirreabsortivos, administrados aos pacientes com MM por via IV e por longos períodos, assim como descrito por Fusco *et al*. (2021), que descreveram que os portadores de MM, que fazem uso de bisfosfonatos IV por longos períodos, representam 19% dos casos de OMAM em pacientes oncológicos.

Pesse *et al*. (2018) e Santos, (2024) apontam que além dos bisfosfonatos, os efeitos colaterais de agentes que buscam a antiangiogênese e ativação da apoptose, como a talidomida (teratogênico, sonolência, hiperfagia, constipação, neuropatia periférica e trombofilia), e imunossupressores como Lenalidomida (toxicidade medular e segunda neoplasia) e Pomalidomida, precisam ser considerados pelo cirurgião dentista durante a realização de procedimentos odontológicos, para que ocorra o cuidado integral do paciente usuário de terapia antitrombótica que necessita de tratamento odontológico.

Concordando com os autores acima, Sátiro *et al*. (2022) alertam que devido ao risco de OMAM, os pacientes devem ser orientados sobre a importância dos cuidados com a higiene oral e sobre a limitação de se submeter a procedimentos invasivos, além da importância do acompanhamento periódico da cavidade oral, evitando procedimentos que envolvam remodelação óssea e sangramentos.

Santos, Zanetti e Santos (2023), ainda sobre medicamentos, reportam que devido ao comprometimento renal comum nesses pacientes, a administração de medicamentos como anestésicos, analgésicos e anti-inflamatórios precisa ser criteriosa, e a manutenção da saúde oral contribui para evitar a necessidade de administração de medicamentos.

Em consequência do relatado, os cuidados odontológicos invasivos devem ser implementados antes do tratamento oncológico, removendo focos de infecção que podem constituir um risco para os pacientes devido à imunossupressão causada pela doença e em decorrência de seu tratamento. Além disso, procedimentos invasivos odontológicos podem ter um desfecho desfavorável, com risco de sangramento excessivo, infecção e desenvolvimento de OMAM (Brasil, 2024).

CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO
v. 7, n. 1 (2025) | ISSN 2674-8223

CONCLUSÃO

Conclui-se que o mieloma múltiplo (MM) é uma doença complexa e multifatorial, cuja etiologia ainda não está completamente elucidada, mas envolve fatores genéticos, ambientais e cromossômicos. O estudo da literatura mostra que o diagnóstico precoce é essencial para melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes, e as manifestações orais podem ser os primeiros indicativos da doença.

O MM é caracterizado pela deficiência anormal de plasmócitos, o que resulta na produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais, como a proteína M, frequentemente do tipo IgG ou IgA. Suas manifestações clínicas incluem lesões ósseas, fadiga, anemia, insuficiência renal e hipercalcemia, além de lesões osteolíticas que afetam principalmente os ossos. As manifestações orais, que podem surgir precocemente, incluem edema, parestesia, dor óssea e lesões amiloides, sendo essenciais para o diagnóstico precoce. O comprometimento ósseo e a infiltração em outros tecidos reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento adequado

O cirurgião dentista no manejo do paciente com MM é necessário, desempenhando um papel ativo no reconhecimento dessas manifestações, como edema, dor óssea e lesões osteolíticas, utilizando exames complementares como radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética, e também no acompanhamento durante o tratamento, prevenindo complicações bucais associadas à quimioterapia, ao uso de bifosfonatos e à própria doença. O conhecimento das manifestações orais e a integração com a equipe multidisciplinar direcionada para um melhor controle da doença e melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIA

ALMEIDA, T. M. X. *et al.* Can dentists detect multiple myeloma through oral manifestations? **Rev Bras Hematol Hemoter,** v. 40, n. 1, p. 43-49, 2018. doi: 10.1016/j.bjhh.2017.08.006.

ANGTUACO, E. J. C. *et al.* Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. **Radiology**, v. 231, n. 1, p. 11-23, 2004. doi:10.1148/radiol.2311020452

ÁSTER, J. C. Doença de leucócitos, linfonodo, baço e timo**.** In Kumar V, Abbas Ak, Fausto N. Robbins e Cotran**. Patologia - Bases patológicas das doenças.** 7ª ed**.** Rio de Janeiro: Elsevier; p. 695-746. 2005.

AZEVEDO, J. S. de J. *et al.* Manifestações bucais das doenças onco-hematológicas: uma revisão narrativa da literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA**, v. 52, n. 2, p. 36–45, 2022. doi: 10.9771/revfo.v52i2.49251

BERENSON, J. R. **Visão geral das doenças plasmocitárias**. 2021. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/doen%C3%A7as-plasmocit%C3%A1rias/mieloma-m%C3%BAltiplo Acesso em: 17 ago. 2023.

BERK, J. L.; Sanchorawala V. Amiloidose. In: **Manual MSD.** 2023. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose?query=amiloidose. Acesso em: 26 ago. 2024.

BRASIL. Secretaria Estadual de Saúde. **Protocolo de Atenção à Saúde. Manejo Odontológico em Pacientes Oncológicos.** Brasília, p. 58, 2024. Disponível em: https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Manejo+Odontol%C3%B3gico+em+Pacientes+Oncol%C3%B3gicos.pdf/57d277ba-3a62-797d-df50-f9ad-3db30906?t=1713461761101. Acesso em: 02 set. 2024.

COSTA, F. *et al*. Manifestação oral de mieloma múltiplo: a importância da abordagem odontológica. 2020, **Anais... Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo**, 2020. Disponível em: https://repositorio.usp.br/directbitstream/bb0c176e-7ccc-47fd-ba03-7ecaffbe3817/3129091.pdf. Acesso em: 24 out. 2023.

DISSANAYAKA, D. W. V. N. *et al*. Oral manifestations of systemic amyloidosis, an aid to diagnosis of multiple myeloma - report of two cases. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 88, n. 1, p. 146-149, 2022. doi:10.1016/j.bjorl.2020.11.011

FEITOSA, E. F. *et al*. Oral health status of patients with multiple myeloma. **Hematol Transfus Cell Ther**. v. 42, n. 2, p. 166-172, 2020. doi: 10.1016/j.htct.2019.01.012. Epub 2019 May 15. PMID: 31582338; PMCID: PMC7248491.

FUNARI, M. F. A. *et al*. Mieloma Múltiplo: 50 casos diagnosticados por citometria de fluxo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 1, p. 31–36, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbhh/a/5LJvFWyqjTtXyK4Qcknv6Dw/?lang=pt#. Acesso em: 26 ago. 2024.

FUSCO, V. *et al*. A multicenter observational study on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) in advanced cancer and myeloma patients of a cancer network in North-Western Italy. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 26, n. 4, p. e466-e473, 2021. doi:10.4317/medoral.24318

GONÇALVES, M. J. P.; VENÂNCIO FILHO, R. S.; PEÇANHA, A. A. P. Conhecendo o Mieloma Múltiplo: uma revisão de literatura. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, *[S. l.]*, v. 18, n. 1, p. 38–43, 2023. doi: 10.29184/1980-7813.rcfmc.696.vol.18. n1.2023.

GRAINGER, S.; Traver, D.; Willert, K. Wnt Signaling in Hematological Malignancies. **Progress in molecular biology and translational science**, v. 153, p. 321–341, 2018. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.11.002

GREIPP, P. R. *et al*. International Staging System for Multiple Myeloma. **J Clin Oncol**, v. 23, n. 15, p. 3412-20. 2005. doi: 10.1200/JCO.2005.04.242

HOFF, A. O. *et al.* Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. **Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, v. 23, n. 6, p. 826–836, 2008. doi:10.1359/jbmr.080205

HUGHES, M.; Soutar, R. L. Advances in the management of myeloma. Advances in the management of myeloma. **Scott Med J**. v. 50, n. 2, p. 47-50, 2005. doi:10.1177/003693300505000201.

KUMAR, S.; Weaver, V. M. Mechanics, malignancy, and metastasis: the force journey of a tumor cell. **Cancer Metastasis Rev**., v. 28, n. 1, p. 113-27, 2009. doi: 10.1007/s10555- 008-9173-4.

MEDCLUB. **Mieloma múltiplo: sintomas, diagnóstico e tratamento**. Disponível em: https://www.med.club/artigos/mieloma-multiplo-sintomas-tratamentos. Acesso em: 20 set. 2024.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **What is cancer?** Disponível em https://www.cancer. gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer. Acesso em: 20 set. 2024.

OLIVEIRA, G. P. *et al*. Diagnóstico de mieloma múltiplo pelo Cirurgião-Dentista: Relato de caso. **RFO UPF**, v. 25, n. 3, p. 459-466, 2020. doi: 10.5335/rfo.v25i3.12476.

OVIGLI, D. *et al*. Transplante de Medula Óssea Autólogo Adulto. **Guia do Episódio de Cuidados**. 2024. Disponível em https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/tmo-autologo.pdf. Acesso em: 27 set. 2024.

PADALA, S. A. *et al*. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. **Medical sciences (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 1, p. 3, 2021. doi: 10.3390/medsci9010003.

PESSE, M. S. *et al*. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes usuários de terapia antitrombótica. **RFO UPF**, v. 23, n. 2, p. 229-235, 2018. Doi: 10.5335/rfo.v23i2.8777.

PINHEIRO, P. Mieloma múltiplo: o que é, sintomas e tratamento. **MD.Saúde**. 2024. Disponível em: https://www.mdsaude.com/hematologia/mieloma-multiplo/. Acesso em 15 nov. 2024.

PONTES, F. S. *et al.* Oral amyloidosis: an update. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 28, n. 4, p. e341–e346, 2023. doi: 10.4317/medoral.25761.

RODRIGUES, R. D.; NOGUEIRA NETO, J. N.; OLIVEIRA, J. F. C. D. Atendimento odontológico em paciente portador de mieloma múltiplo: relato de caso. **Journal of Dentistry & Public Health (inactive / archive only)**, *[S. l.]*, v. 9, n. 2, p. 156–160, 2018. doi: 10.17267/2596-3368dentistry.v9i2.1853.

RUGGIERO, S. L, *et al*. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. **J Oral Maxillofac Surg**., v. 80, n. 5, p.920-943, 2022. doi: 10.1016/j.joms.2022.02.008.

SANTOS, a. r.; Zanetti, l.; Santos, d. r. Doença renal no mieloma múltiplo. **Rev. Cient. Iamspe**, v. 12, n. 2, p. 12-27, 2023. Disponível em: https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/download/117/96/287. Acesso em: 20 set. 2024.

SANTOS, C. **Mieloma múltiplo e Amiloidose**. Instituto Israelita de Ensino Pesquisa Albert Einstein, 68 p., 2024.

SÁTIRO, V. D. de S. *et al.* Multiple myeloma wih primary mandibular bone disease: clinical case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4809-4818, 2022. doi:10.34119/bjhrv5n2-069.

SILVEIRA, A.; LUIZON, M. P.; SILVA, J. B. C. B. Plasmocitoma maxilar Como primeira manifestação DE mieloma múltiplo: Relato De Caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, Suppl 1, p. S210, 2021. doi: 10.1016/j.htct.2021.10.356.

SUCRO, L. V. *et al*. Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. **Rev Med Minas Gerais**, v.19, n.1, p.58–62. Retrieved October 23, 2023, from https://rmmg.org/artigo/detalhes/490. Acesso em: 26 ago. 2024.

TAVARES *et al*. Mieloma múltiplo: o impacto do diagnóstico tardio no prognóstico e qualidade de vida dos pacientes. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, Suppl. 4, p. S407, 2023. doi: 10.1016/j.htct.2023.09.768.

TENÓRIO, J. R.; MILANI, B. A.; MATUCK, B. F. Oral manifestation of multiple myeloma: a case report. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, v. 126, n. 3, p. e129, 2018. doi: 10.11606/issn.2357-8041.clrd.2021.180062.

VASCONCELLOS, D. V.; Duarte, M. E. L.; Maia, R. C. Efeito Anti-Tumoral dos Bisfosfonatos: uma Nova Perspectiva Terapêutica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 50, n.1, p. 45-54, 2004. Acesso em: 26 ago. 2024.