

MIELOMA MÚLTIPLO COM FRATURA NO COLO DO ÚMERO: RELATO DE CASO

MULTIPLE MYELOMA WITH FRACTURE IN THE NECK OF THE HUMERUS: A CASE REPORT

Josi Raquel Heinen, Jacqueline Schaurich dos Santos

RESUMO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma proliferação neoplásica dos plasmócitos. A proporção entre homens e mulheres é de 3:2, sendo mais comum em negros do que em brancos. A incidência aumenta com a idade e pouco se sabe sobre os fatores de risco para o aumento da incidência da neoplasia. Foi realizada uma breve revisão sobre MM e os benefícios do suporte nutricional em uma paciente de 49 anos que desenvolveu uma fratura de úmero e necessitou de internação em hospital público para tratamento de complicações relacionadas à doença.

Palavras-chave: Mieloma múltiplo; anemia; nutrição; fratura de úmero

ABSTRACT

Multiple myeloma (MM) is characterized by the neoplastic proliferation of a single clone of plasma cells in bone marrow. The proportion between men and women is 3:2, is more common in blacks than in whites. The incidence increases with age and little is known about risk factors for the increased incidence of the neoplasia. We performed a brief review of MM and the benefits of nutritional support in a 49 year old patient who developed a fracture of humerus and required hospitalization in public hospital for the treatment of complications related to the disease.

Keywords: Multiple myeloma; anemia; nutrition; humerus fracture

Rev HCPA 2010;30(1):68-72

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença maligna das células plasmáticas da medula óssea, com lesões osteolíticas, provocada por ativação anormal dos osteoclastos e inibição da diferenciação osteoblástica induzidas por plasmócitos neoplásicos (1). A incidência de mieloma nos Estados Unidos da América é de 3-4/100.000, aproximadamente 1% de todos os tipos de cânceres (2). O mieloma é mais comum em negros do que em brancos. A proporção entre homens e mulheres é de 3:2 (2). A sua prevalência é maior entre 50 e 60 anos. A sobrevivência dos pacientes pode variar de alguns meses a mais de uma década (3). O aumento da incidência do MM pode estar relacionado ao maior conhecimento da história natural da doença e sua patogênese, à melhora dos recursos laboratoriais, ao aumento da expectativa de vida mundial e à exposição crônica a agentes poluentes (4, 5), porém pouco se sabe sobre os fatores de risco para o MM (6). As fraturas patológicas são uma preocupação importante em pacientes com MM, pois causam grave dor óssea, limitam a mobilidade e requerem cirurgia e internação hospitalar para tratamento (7).

Neste estudo, tem-se como objetivo realizar uma breve revisão sobre MM, descrevendo o caso de uma paciente com 49 anos de idade, que desenvolveu uma fratura no colo do úmero e necessitou de internação em um hospital público para o tratamento das complicações relacionadas à doença.

RELATO DE CASO

Paciente feminina com 49 anos, branca, casada, residente no interior do Rio Grande do Sul, agricultora, com criação de frangos para o abate, peso usual 65 kg, peso atual estimado em 47 kg, altura de 1,67 m, com índice de massa corporal (IMC) de 17 Kg/m² indicando magreza grau II conforme Organização Mundial de Saúde (OMS). Histórico de alimentação equilibrada, sem consumo de álcool e fumo, com consumo de carnes ricas em hormônios de crescimento, durante um período de 20 anos, com baixo consumo de leite e derivados. Apresenta fratura no úmero direito, além de dores ósseas, localizadas na coluna vertebral e tórax. Em período de três anos, ficou impossibilitada de deambular sem auxílio, e sem obtenção de diagnóstico. Os exames de densitometria óssea apresentavam valores normais conforme a OMS, bem como os exames de tomografia e radiografia realizados. Em setembro de 2008, fraturou o úmero direito após movimento leve. Em exame de radiografia para controle da fratura, apresentava fragmento cortical junto à margem distal medial e áreas de rarefação próximas à fratura. Em hospital do interior, realizou exame de cintilografia óssea com tecnécio, onde apareceram alterações no úmero direito e na coluna vertebral, indicando aumento no remodelamento ósseo, apresentando pouca atividade metabólica e

alterações ósseas líticas, sugerindo múltiplas alterações ósseas e comprometimento do esqueleto. O exame revela ocorrência de metástase na coluna, costelas e membros superiores, com sítio primário oculto. Em tomografia do crânio, verificaram-se múltiplas lesões osteolíticas na calota craniana. Raio X comparativo com o do ano anterior mostrou o surgimento de várias lesões osteolíticas no arcabouço costal com colapso do corpo de T10, L1 e L2 e leve acunhamento do corpo de T8 e T9, relacionado a fraturas patológicas. Com piora da sintomatologia, a paciente interna no hospital do interior, com quadro de anemia e insuficiência renal grave, para tratamento e realização de exames. Novo raio X de tórax apresenta rarefação óssea difusa associada com alterações do trabeculado ósseo com múltiplas lesões osteolíticas e aumento no volume cardíaco. Ao longo do período de contínua análise de exames, foi diagnosticado o MM de cadeias leves estágio IIIB. Apresentava pressão arterial entre 110/70 mmHg e 120/80 mmHg; frequência cardíaca entre 113 e 124 bpm; frequência respiratória de 18 a 24 mrm; temperatura de 35°C a 36°C; saturação oxigênio entre 96 e 97%. Hemograma apresentava quadro de anemia, plaquetopenia (Tabela 1). Paciente cursou com quadro de anorexia, sendo realizada avaliação nutricional com medida de peso de 47 kg e altura de 1,67 cm. Paciente apresentou perda gradativa da ingestão alimentar por via oral e vômitos incoercíveis, passando a receber alimentação com sonda nasoentérica (SNE), isenta de sacarose, lactose e glúten e com 100% de proteína isolada de

soja. Após melhora na função renal e reinício de alimentação oral rica em fibras e líquidos, foi encaminhada para hospital de sua cidade, com retirada da sonda alimentar e retorno ao domicílio. No mês seguinte interna para tratamento quimioterápico (VAD + Pamidronato), com fratura do colo cirúrgico do úmero há 90 dias com quadro de osteólise proximal. Apresentava pressão arterial de 120/80 mmHg mantida, com quadro de anemia. Em avaliação nutricional, constatou-se manutenção do peso e iniciou-se suplementação via oral (produto de 31,5 g, contendo 110 Kcal, 18 g de carboidratos, 7,6 de proteína, 1,0 de gorduras totais, suplemento com PREBIO (FOS - frutooligossacarídeo e inulina), contendo vitaminas e minerais, isento de glúten e sacarose) para recuperação do peso da paciente. Em uma semana de internação, houve melhora do quadro de constipação e exame físico com diminuição da prostração, recebendo orientação de alta para consumir suplementação via oral em casa. Em 2 meses retorna ao hospital para tratamento quimioterápico (3º VAD), com dor acentuada em membros inferiores. Estava aceitando bem a via oral, mas sem boa aceitação da suplementação oral em função da presença de náuseas e vômitos, e com leve perda de peso (estimativa de 48 kg) e constipação há vários dias. Na aplicação do questionário de frequência alimentar observa-se nos 20 anos prévios, o consumo preferencial de carne de frango, baixo consumo de leite e seus derivados, e consumo de frutas e saladas diariamente.

Tabela 1 - Exames laboratoriais solicitados ao longo da evolução do quadro.

HEMOGRAMA				
DATA	03/12/08	06/12/08	05/01/09	Valor de referência
HEMÁCIAS	3,2 milhões/mm ³	2,9 milhões/mm ³	3,0 milhões/mm ³	3.800.000 a 5.200.000/mm ³
HEMOGLOBINA	9,3 g/dl	8,2 g/dl	9,2 g/dl	15,4 +- 2,5 g/dl
HEMATÓCRITO	28%	25%	28%	47 +- 7%
VCM	86 u ³	85 u ³	93 u ³	90u ³
HCM	29 pg	28 pg	31pg	27.9 – 33.9 pg
CHCM	34 g/dl	33 g/dl	33 g/dl	34 +-2 g/dl
RDM	14,7%	14,1%	18,8%	11.5 – 14.5 %

SÉRIE BRANCA							
DATA	03/12/08		06/12/08		05/01/09		Valor de referência
LEUCÓCITOS	100%	3.300/mm ³	100%	3.500/mm ³	100%	4.400/mm ³	3.800 a 10.600/mm ³
MIELÓCITOS	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0,0 %
METAMIELO.	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0,0 %
BASTONETES	6%	132/mm ³	6%	210/mm ³	2%	88/mm ³	40 a 400/mm ³
SEGMENTADOS	84%	2.640/mm ³	84%	2.940/mm ³	67%	2.948/mm ³	1.600 a 7.000/mm ³
EOSINÓFILOS	1%	66/mm ³	1%	35/mm ³	1%	44/mm ³	100 a 600/mm ³
BASÓFILOS	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	< 200/mm ³
MONÓCITOS	2%	264/mm ³	2%	70/mm ³	10%	440/mm ³	200 a 1000/mm ³
LINFÓCITOS	7%	198/mm ³	7%	245/mm ³	20%	880/mm ³	1000 a 4.500/mm ³
PLASMÓCITOS	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	0%	0/mm ³	raros
PLAQUETAS	112.000 /µl		84.000 /µl	243.000 /µl	PLAQUETAS	112.000 /µl	140.000 a 400.000/ul

Plaquetas e BIOQUIMICA DO SANGUE

DATA	30/11/08	03/12/08	06/12/08	05/01/09	Valor de referência
PLAQUETAS	112.000 / μ l		84.000 / μ l	243.000 / μ l	140.000 a 400.000/ μ l
CREATININA	1,8 mg/dl	1,3 mg/dl	1,0 mg/dl		0,80 a 1,30 mg/dl
SÓDIO	136 mEq/l		130 mEq/l	136 mEq/l	135 a 145 mEq/l
POTÁSSIO	5,8 mEq/l		4,5 mEq/l	4,6 mEq/l	3,5 a 5,0 mEq/l
CÁLCIO	11,0 mg/dl		8,6 mg/dl	9,2 mg/dl	8,5 a 10,5 mg/dl
ALBUMINA				3,1 g/dl	3,8 a 5,0 g/dl

DISCUSSÃO

O MM é responsável por cerca de 1% das doenças malignas e aproximadamente 10% de todas as malignidades hematológicas (3,8), sendo determinada por neoplasia de células B caracterizada pelo excesso de plasmócitos anormais na medula óssea, lesões ósseas e imunodeficiência (9), geralmente evoluindo de uma fase assintomática pré-maligna de proliferação clonal, denominada gamopatia monoclonal de significado indeterminado, estando presente em mais de 3% da população acima dos 50 anos e progredindo para malignidade em uma taxa de 1% ao ano (10). A idade média dos pacientes é de 65 anos no momento do diagnóstico, raramente acometendo pessoas abaixo de 40 anos, embora venha aumentando a incidência em pessoas mais jovens (11,12). Os sintomas apresentados pelos pacientes incluem: dor óssea, fraturas ou infecções ósseas, lesões osteolíticas, hipercalcemia (devido à destruição óssea), insuficiência renal (13) causada pela precipitação de cadeias monoclonais nos túbulos coletores, síndrome da hiperviscosidade sanguínea, anemia grave, infecção recorrente (3) e insuficiência cardíaca, que é frequentemente associada à terapêutica no passado ou amiloidose cardíaca (13). A dor óssea é manifestada por 75% dos pacientes e associa-se com outras queixas clínicas inespecíficas, como fraqueza e perda de peso, o que dificulta muito o diagnóstico. A astenia e a adinamia resultantes da anemia são igualmente comuns, assim como fraqueza, palidez da pele e mucosas, infecções pulmonares e urinárias recorrentes (4,14). A propensão à osteólise nos pacientes é de 80%, que sofrem de destruição óssea progressiva, resultando em complicações responsáveis pela alta morbidade e mortalidade associadas à doença. Estas complicações incluem dores ósseas, fraturas patológicas, compressão na medula espinal, e hipercalcemia (15). A Infecção é considerada uma causa importante de morbidade e mortalidade em pacientes com MM, sendo atribuível à diminuição na produção de imunoglobulinas, além de cumulativa imunossupressão decorrente dos tratamentos recebidos durante a doença. A patologia apresenta múltiplas recaídas e terapias de indução e resgate (16). A insuficiência renal está presente em 20% a 35% dos pacientes com MM ao diagnóstico, podendo aumentar para até 50% considerando toda a evolução da doença, estando relacionada à

grande carga tumoral, sendo que a maioria desses pacientes está em estágio avançado de doença (17,18). A anemia no MM é uma complicação comum ocorrendo em mais de 2/3 dos pacientes, sendo uma anemia crônica com deficiência de eritropoetina (EPO) e também decorrente do efeito mielossupressivo da quimioterapia. Nos pacientes que obtêm remissão completa com tratamento quimioterápico, a anemia usualmente se normaliza, mas nos pacientes que não respondem ou apresentam recaída, a anemia frequentemente persiste (19). Como dificuldades no diagnóstico do MM, podemos citar a cintilografia óssea com tecnécio-99m não apresenta sensibilidade satisfatória. Estudos comparativos têm demonstrado que as radiografias convencionais detectam mais lesões líticas (sensibilidade de 74%-82%) do que a cintilografia óssea (sensibilidade 37%-60%) (4). Estudo realizado por Hungria et al. mostrou que a maioria dos pacientes portadores de MM está em estágio avançado no momento do diagnóstico. Torna-se importante o papel do médico de Atenção Primária de Saúde no conhecimento da epidemiologia e das principais manifestações clínicas, propiciando identificação do MM ao avaliar indivíduos que apresentam sinais e sintomas indicativos (12). O diagnóstico e a prevenção na fase inicial da doença impedirão uma pior evolução do paciente, influenciando na sobrevida e na qualidade de vida dos mesmos (3,5). Estudo realizado no Chile descreve uma sobrevida média de 2,5 a 3 anos, e, apesar dos avanços no tratamento, não existem evidências de diminuição nas taxas de mortalidade (11). A causa do MM não é completamente estabelecida. Exposição à radiação, benzeno, herbicidas e inseticidas pode ter um papel. Os fertilizantes e pesticidas utilizados na agricultura, assim como os alimentos industrializados, contêm conservantes, saborizantes, colorantes e muitos elementos artificiais, que atuam como estrógenos ou anti-estrógenos (20), porém são escassos os estudos para chegar-se a evidências conclusivas sobre transgênicos, hormônios e outros aditivos alimentares com problemas de saúde e câncer. Boa parte dos alimentos possui conservantes que têm efeito hormonal (21-23), largamente utilizados em países onde não foi determinada a proibição destes produtos, usados para aumento da produção de carnes para o corte (24). Atualmente, existe uma preocupação crescente que o uso de doses subclínicas de antibióticos na alimentação animal atue como fator de risco à

saúde humana, devido à presença de resíduos em produtos animais para o consumo humano, que podem produzir reações alérgicas, toxicidade ou indução de surgimento de resistência bacteriana (25). Sendo assim, torna-se necessário uma maior regulamentação dos aditivos alimentares, com indicação e controle de dosagens e produtos específicos em produtos alimentares.

Em conclusão, O MM é uma doença in curável, mas deve ser diagnosticado e tratado o mais rápido possível, o que determina a sobrevida dos pacientes. O tratamento mais eficaz é o transplante autólogo, sendo mais indicado em pacientes com idade inferior a 65 anos. A quimioterapia isolada é realizada em pacientes que não podem realizar o transplante. As causas do MM devem ser ainda melhor estabelecidas para que se possa promover a sua prevenção.

REFERÊNCIAS

- Pennisi A, Li X, Ling W, Khan S, Zangari M, Yacoby S. The proteasome inhibitor, bortezomib suppresses primary myeloma and stimulates bone formation in myelomatous and nonmyelomatous bones in vivo. *Am J Hematol*. 2009;84(1):6–14.
- Durie BGM. Revisão do Mieloma e das Opções de Tratamento, 2003. Disponível em: www.medcorp.com.br/.../Beta2%20Microglobulina%20-%20Revisão%20Resumida%20do%20Mieloma%20e%20das%20Opções
- Sucro LV, Silva JCML, Gehlen GW, Eldin JFS, Amaral GA, Santana MAP. Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. *Rev Med Minas Gerais* 2009;19(1):58-62.
- Hungria VTM. Doença óssea em Mieloma Múltiplo, *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(1):60-66.
- Silva ROP, Brandão KMA, Pinto PVM, Faria RMD, Clementino NCD, Silva CMF, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Rev Bras Hematol Hemoter*. [série online] Disponível em: <http://www.scielo.br/pdfrbhh2009naheadaop1309.pdf>.
- Hosgood D, Baris D, Zhang Y, Zhu Y, Zheng T, Yeager M. Caspase polymorphisms and genetic susceptibility to multiple Myeloma. *Hematol Oncol*. 2008;26(3):148–151.
- Sonmez M, Akagun T, Topbas M, Cobanoglu U, Sonmez B, Yilmaz M et al. Effect of pathologic fractures on survival in multiple myeloma patients: a case control study. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2008; Disponível em: <http://www.jeccr.com/content27/1/11>.
- Zhong-fei T, Wei-jun F, Zhen-gang Y, Dong-xing W, Yu-bao C, Jian H. Prognostic factors and staging systems of multiple yeloma: a single centre study in China. *Chinese Medical Journal* 2007;120(19):1655-8.
- Okawa Y, Hideshima T, Steed P, Vallet S, Hall S, Huang K. SNX-2112, a selective Hsp90 inhibitor, potently inhibits tumor cell growth, angiogenesis, and osteoclastogenesis in multiple myeloma and other hematologic tumors by abrogating signaling via Akt and ERK. *Am Soc Hematol*. 2009; 22;113(4):846–55.
- Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Am Soc Hematol*. 2008;111(6):2962–72.
- Conte G, Figueroa G, Lois V, Cabrera ME, León A, García H, et.al. Mieloma múltiplo en Chile. Características clínicas y sobrevida. *Rev Méd Chile* 2007;135:1111-7.
- Silva ROP, Faria RMD, Côrtes MCJW, Clementino NCD, José R. de Faria JR, Moraes TEC, et.al. Mieloma Múltiplo: Verificação do conhecimento da doença em médicos que atuam na atenção primária à saúde. *Rev Bras Hematol* 2008;30(6):437-44.
- Robin J, Fintel B, Pikovskaya O, Davidson C, Cilley J, Flaherty J. Multiple myeloma presenting with high-output heart failure and improving with anti-angiogenesis therapy: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Reports* 2008;2:229.
- Ponte FM, Filho RJG, Hadler MB, Korukian M, Ischihara HY. Avaliação do tratamento ortopédico no Mieloma Múltiplo. *Rev Bras Ortop*. 2002;37(5).
- Oyajobi BO. Multiple yeloma/hypercalcemia. University of Texas Health Science Center at San Antonio. Department of Cellular and Structural Biology (MSC 7762), Floyd Curl Drive, San Antonio, Texas 78229-3900, USA. *Arthritis Research & Therapy*. 2007;9(Suppl 1):S4 (doi:10.1186/ar2168)
- Oliveira AL, Nucci M. Infecção em Mieloma Múltiplo. *Rev Bras Hematol*. 2007;29(1):77-85.
- Maiolin A, Magalhães RJP. Mieloma Múltiplo e insuficiência renal. *Rev Bras Hematol*. 2007;29(1):86-91.
- Terpos E, Katodritou E, Tsiftsakakis E, Kastritis E, Christoulas D, Pouli A, et al. Cystatin-C is an independent prognostic factor for survival in multiple myeloma and is reduced by bortezomib administration. *Haematologica*, 2009;94(3):372-9.
- Cançado RD. Mieloma Múltiplo e Anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(1):67-76.
- Bond R. Gravidez precoce e o monopólio dos alimentos: um crime escondido. [série online] 2009, February. Disponível em: <http://www.anovademocracia.com.br>.
- Albino LFT, Feres FA, Dionizio, MA, Rostagno HS, Júnior JGV, Carvalho DCO, et al. Uso de prebióticos à base de ananólíngossacarídeo em rações para frangos de corte. *Rev Bras Zootec*. 2006;35(3):742-9.
- Dionizio MA, Bertechini AG, Kato RK, Teixeira AS. Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte – desempenho e rendimento de carcaças. *Ciênc Agrotec Lavras*. 2002:1580-7.

23. Borreto MSR. Uso de extratos vegetais como promotores do crescimento em frangos de corte. [Dissertação], 2007. Disponível em: www.cnpes.embrapa.br/down.php?tipo=publicacoes&cod_publicacao.
24. Echevengú A. Antibióticos - o mal que entra pela boca do homem. [série online] Disponível em: <http://www.institutobrasilverdade.com.br> - Instituto Brasil Verdade. July, 2009.
25. Santos EC, Teixeira AS, Freitas RTF, Rodrigues PB, Dias ES, Murgas LDS. Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho, características da carcaça e bactérias totais no intestino de frango de corte. Ci Agrotec Lavras. 2005;29(1):223-31.

Recebido: 18/02/09

Aceito: 20/08/09