

Mieloma Múltiplo

Mieloma Múltiplo é um câncer que se desenvolve na medula óssea, devido ao crescimento descontrolado de células plasmáticas. Embora seja mais comum em pacientes idosos, há cada vez mais jovens desenvolvendo a doença.

As células plasmáticas fazem parte do sistema imunológico do corpo. Elas são produzidas na medula óssea, sendo liberadas para a corrente sanguínea. Normalmente, as células plasmáticas constituem uma porção muito pequena (menos de 5%) das células da medula óssea. Os portadores de mieloma têm uma produção aumentada de células plasmáticas e, portanto, um número aumentado dessas células na medula óssea que pode variar de 10% a 90%.

Quando ocorre esse aumento de células plasmáticas, essas podem se acumular na medula óssea (intramedular) ou em outras localizações (extramedular), habitualmente nos ossos. Tais acúmulos de células plasmáticas são denominados plasmocitomas. Os pacientes com mieloma múltiplo podem apresentar plasmocitomas intra ou extramedular.

O fato do paciente apresentar um acúmulo de plasmócitos em um único local (um único tumor localizado) é considerado um sinal de que o paciente tem um risco significativo de um dia desenvolver mieloma múltiplo. Sendo assim, esse acúmulo local não é considerado mieloma múltiplo. O mieloma múltiplo é caracterizado por múltiplas lesões líticas (ósseas) e/ou proliferação difusa de células plasmáticas na medula óssea.

As células plasmáticas produzem citocinas chamadas de fatores de ativação dos osteoclastos (FAOs), essas substâncias estimulam o crescimento e a atividade desta célula denominada osteoclasto, e esse estímulo faz com que ocorram as lesões ósseas.

Sintomas

Quando há mais do que 30% de células plasmáticas, podem aparecer lesões ósseas disseminadas muito parecidas com uma osteoporose severa. As lesões líticas podem ter aparência de mancha escura ao raio-X. Essas lesões enfraquecem o osso e, como resultado, ocorrem dores ósseas e/ou fraturas patológicas que são os primeiros sintomas perceptíveis do mieloma.

As células plasmáticas secretam proteínas chamadas de anticorpos (imunoglobulinas), que são uma parte chave do sistema imunológico. O aumento das proteínas secretadas pelas células plasmáticas malignas é detectada no sangue. Estas são denominadas proteínas M. Fragmentos dessas proteínas, chamadas de cadeias leves ou proteína de Bence-Jones, são evidenciados em exames de urina. Por essa razão, em muitos pacientes o diagnóstico de mieloma é suspeitado pela primeira vez quando, em exames de rotina de sangue ou urina, são demonstrados níveis elevados de proteínas.

Quando o osso é reabsorvido, o cálcio é liberado em níveis elevados na corrente sanguínea. Essa condição é chamada de hipercalcemia que, quando descontrolada pode causar efeitos colaterais graves, incluindo insuficiência renal.

O aumento das células plasmáticas, do cálcio e o excesso de proteínas no sangue podem danificar as células sanguíneas vermelhas e brancas, levando, muitas vezes, à anemia e fadiga. Podem também alterar o sistema imunológico, predispondo o paciente à infecção. Também é comum a trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas), podendo causar sangramentos.

Diagnóstico

Os sinais e sintomas mais frequentes são: dores ósseas que não respondem ao uso de medicações para dor ou fraturas ósseas patológicas isto é que ocorrem com pequenos traumas e alterações bioquímicas do sangue ou da urina. A confirmação do diagnóstico de mieloma requer a ocorrência de pelo menos dois dos seguintes itens:

1. Uma amostra de medula óssea com células plasmáticas acima de 10% (geralmente acima de 20 a 30%). Essas células plasmáticas normalmente são monoclonais.
2. Uma série de raio-X de todo o esqueleto que mostra lesões líticas em pelo menos três ossos diferentes.
3. Amostras de sangue ou urina com níveis anormalmente elevados de anticorpos (imunoglobinas) ou proteínas de Bence-Jones: secretadas por células plasmáticas e detectadas por um processo chamado eletroforese de proteínas.
4. Uma biópsia mostrando um tumor de células plasmáticas (plasmocitoma) dentro ou fora do osso.

O diagnóstico de plasmocitoma solitário se faz quando:

1. A biópsia cirúrgica demonstrar um tumor de células plasmáticas dentro ou fora do osso.
2. A proliferação de células plasmáticas for abaixo de 10% do total de células da medula óssea, e nenhuma lesão lítica seja detectada além do local do tumor.

Os pacientes com plasmocitomas solitários podem também apresentar proteína M no sangue ou Bence-Jones na urina, quando o tumor for descoberto. Se a proteína M não for mais detectada após o tumor ter sido removido e/ou tratado com radioterapia, o diagnóstico de plasmocitoma solitário estará confirmado.

O plasmocitoma solitário em geral é considerado como um dos estágios iniciais do mieloma. O fato é que uma porcentagem de pacientes que apresentaram plasmocitomas solitários desenvolvem mieloma. Esse risco é mais alto para os pacientes com tumores intramedulares (dentro do osso). O desenvolvimento do mieloma pode ocorrer após muito tempo do tratamento do plasmocitoma.

Alguns pacientes apresentam níveis anormalmente elevados de proteínas no sangue ou na urina, sem demonstrar nenhum outro sintoma. Essa condição é chamada de Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI). Os pacientes com GMSI podem desenvolver mieloma múltiplo, mas a GMSI por si só não é prejudicial e não requer tratamento, somente visitas periódicas ao médico.

Após ter sido confirmado o diagnóstico de mieloma, é importante avaliar o estágio da doença. Os médicos geralmente se baseiam em duas questões:

1. Qual o estadiamento do mieloma?

A quantidade é indicada pela porcentagem de células plasmáticas na medula óssea, pela quantidade e severidade das lesões ósseas e pelo valor de proteínas no sangue ou na urina. Essa avaliação é importante para quantificar a progressão da doença.

2. Qual o grau de agressividade do mieloma?

Com que velocidade as células plasmáticas estão se multiplicando? Os tumores crescem quando as células malignas que os compõem se reproduzem pela mitose, que é um processo pelo qual uma célula replica seu DNA (genes) e depois se divide em duas células idênticas. A agressividade geralmente é medida através de técnicas avançadas, como por exemplo, o índice de marcação das células plasmáticas com timidina tritiada, que mede a porcentagem de células que estão em vias de se reproduzir. Quanto mais alto esse índice, mais rápido será a instalação da doença.

Essas questões são importantes porque ajudam a prever o sucesso de diferentes esquemas de tratamento. Por exemplo, alguns esquemas de tratamento funcionam melhor com mielomas mais agressivos. Portanto, os pacientes com mieloma múltiplo devem ser submetidos a uma grande quantidade de testes para avaliar o mieloma e a sua agressividade, além de medir os fatores prognósticos relevantes e conhecer os efeitos da doença nas funções corporais vitais, antes de se tomar quaisquer decisões sobre o tratamento.

Tanto o estadiamento como a agressividade do mieloma são valiosos marcadores na medida da resposta ao tratamento. Se qualquer um dos dois puder ser reduzido durante o tratamento, é um sinal de que o paciente está respondendo ao tratamento proposto pelo médico.

Tratamento

Os tratamentos para o mieloma têm quatro objetivos:

- 1) **Estabilização:** tomar medidas para evitar os desequilíbrios bioquímicos e do sistema imune que podem ocorrer durante a evolução do mieloma e que constituem ameaças fatais.
- 2) **Paliativo:** aliviar o desconforto e aumentar a capacidade do paciente de ter funções normais.
- 3) **Indução à remissão:** diminuir a severidade dos sintomas, reduzindo a velocidade ou interrompendo temporariamente a evolução da doença.

4) Cura: atingir uma remissão completa e permanente.

Em outras palavras, a finalidade do tratamento é que o paciente se sinta melhor e seu organismo funcione melhor, isto é, que uma melhor qualidade de vida. O tratamento também deve controlar os efeitos da doença no funcionamento normal do corpo, reduzindo a velocidade desses efeitos ou parando temporariamente. As remissões podem durar anos ou até décadas.

Tratamentos disponíveis: os tratamentos disponíveis para o mieloma múltiplo, que até o momento viam o controle dos sintomas, são:

1) Quimioterapia

2) Radioterapia

3) Interferon Alfa (como tratamento de manutenção)

4) Transplante de Medula Óssea e transplante de células tronco-periféricas (TCTP).

5) Coleta de células tronco-periféricas

6) Plasmaférese

7) Esquemas para controle dos sintomas: a administração de drogas para controlar a hipercalcemia, a destruição do osso, dores e infecções.

Os bisfosfonatos podem reduzir a destruição óssea significativamente e melhorar a hipercalcemia.

Os antibióticos e as vacinas (como a Pneumovax, por exemplo) podem desempenhar um papel importante na prevenção e combate às infecções.

A eritropoetina pode ser utilizada para melhorar a anemia e os sintomas que a acompanham por exemplo, fadiga, falta de apetite.

A cirurgia pode ser utilizada para diminuir ou retirar os tumores, reparar alterações ósseas e reduzir a dor. Uma gama de medicações e procedimentos contra a dor está disponível para aliviar o desconforto.

O mieloma múltiplo é uma doença crônica que pode ser tratada e controlada por tempo muito prolongado e o paciente poderá ter uma vida normal, com as atividades pouco interrompidas se seu tratamento e seguimento for realizado corretamente. Por essa razão tal patologia não deve ser encarada como uma doença fatal, em que o paciente terá pouco tempo de vida, pois com os novos avanços, a terapia para o mieloma é possível e o paciente pode permanecer anos com a doença controlada.