

Diagnóstico de mieloma múltiplo pelo cirurgião-dentista: relato de caso

Diagnosis of multiple myeloma by the dental surgeon: case report

*Girlane Pereira Oliveira**
*Julia Maria Benites de Jesus**
*Lorena Rodrigues Souza**
*Aise Cleise Mota Mascarenhas**
*Thamiles Rodrigues dos Santos**
*Jener Gonçalves de Farias***

Resumo

Objetivo: o mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna progressiva de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea. O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso clínico de mieloma múltiplo diagnosticado pelo cirurgião-dentista. Descrição do caso: paciente de 60 anos, sexo feminino, compareceu à Clínica-escola de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil, cuja queixa principal era: "Tô sentindo uma dor dentro da boca parece que minha boca soltou". Na história da doença atual, a paciente relatou que há cerca de dois meses, ao mastigar alimentos de consistência dura, observou um estalido e que, a partir de então, a sensação era de uma luxação de articulação temporomandibular, porém, com uma sintomatologia dolorosa branda. Na história médica, foi relatado que há 3 anos vem apresentando sinais de dor nos ossos, letargia, disfagia, anemia, perda de peso e mal-estar crônico. No exame físico extrabucal, foi observado aumento de volume em região de corpo mandibular esquerdo e na clavícula direita. No exame físico intrabucal, foi observado um pequeno aumento de volume na mandíbula do lado esquerdo. Foram solicitados exames de imagem e foi realizada biópsia incisio-nal. Diante do quadro clínico, imaginológico e histológico, chegou-se ao diagnóstico de mieloma múltiplo. Conclusão: é de suma importância conhecer o comportamento clínico epidemiológico do mieloma múltiplo, para que seja realizado um diagnóstico oportuno, abrangente e precoce, com o objetivo de melhorar o prognóstico e a sobrevida do paciente.

Palavras-chave: neoplasias hematológicas; mieloma múltiplo; plasmócitos; diagnóstico.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v25i3.12476>

* Graduada em Odontologia na Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, Bahia, Brasil.

** Professor Titular Pleno e Coordenador de Área de Cirurgia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Introdução

O sistema hematopoiético apresenta-se de forma transitória ou permanente como um grupo de células autorrenováveis, esse sistema simultaneamente integra, sobrepõe e/ou complementa outros sistemas orgânicos como o imune, o linfático e o circulatório, tornando difícil sua caracterização concreta por sítio anatômico. No entanto, considera-se a medula óssea como o principal órgão a hospedar esse sistema durante a vida adulta¹. Os eritrócitos, granulócitos, linfócitos, monócitos e plaquetas se originam a partir de células-tronco da medula óssea vermelha. Essas células passam por diversos estágios de diferenciação e maturação na medula óssea, antes de passarem para o sangue².

As doenças da hemocitopoese são causadas geralmente por aumento ou diminuição da produção de células-tronco, com a consequente superprodução ou subprodução de células das linhagens hemocitopoéticas. Um único ou vários tipos de células-tronco podem ser afetados, podendo haver diminuição de um tipo de célula madura e simultâneo aumento de outro tipo².

As neoplasias malignas hematológicas mais frequentes são as leucemias, os linfomas e o mieloma múltiplo, elas afetam de diferentes formas o funcionamento da medula óssea e dos órgãos linfoides, alterando a produção e a função das células hematopoiéticas. A carcinogênese pode ser desencadeada pela exposição a fatores de risco como infecções por vírus, substâncias tóxicas e/ou causada por alterações genéticas herdadas, contudo, nenhuma dessas neoplasias malignas possui etiologia conhecida³.

O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna de prognóstico sombrio, de origem hematopoiética, caracterizada pela proliferação desregulada de plasmócitos na medula óssea, os quais secretam uma proteína de imunoglobulina monoclonal conhecida como proteína M ou proteína monoclonal. O plasmócito com a anomalia multiplica-se na medula óssea, levando a uma desordem funcional da medula óssea, bem como a invasão do tecido ósseo adjacente⁴. O mieloma múltiplo é um câncer hematológico que prolifera na medula óssea afetando diretamente a eritropoiese por inibição das células-tronco hematopoiéticas, a remodelação óssea por ativação dos osteoclastos e a filtração renal pela produção exacerbada de imunoglo-

bulinas^{5,6}. Como o nome propriamente sugere, o mieloma múltiplo interfere na função normal de múltiplos sistemas, seja direta ou indiretamente.

O mieloma múltiplo representa 15% das neoplasias hematológicas, e sua incidência tem apresentado um aumento constante nos últimos 30 anos⁷. Há o aumento da incidência progressivamente com a idade, com o pico entre 50 e 60 anos, sendo apenas 2% dos casos correspondentes a pacientes com menos de 40 anos, predominam no sexo masculino e negros na proporção de 2: 1^{7,8}.

O diagnóstico da doença contempla exame físico, para avaliar sintomas de anemia e febre, e uma análise da história clínica completa, observando dor, infecção, imunossupressão, histórico familiar de mieloma múltiplo e exposição a substâncias tóxicas. Assim, quando o paciente apresenta quadro clínico sugestivo do mieloma múltiplo, a investigação visa ainda identificar lesões em órgãos alvo (anemia, hipercalcemia, insuficiência renal e lesões líticas), presença de proteína monoclonal e infiltração dos plasmócitos na medula óssea. Para isso, é necessária a realização de exames laboratoriais, com hemograma completo, ureia, creatinina, cálcio, eletroforese de proteínas e mielograma, além de exames de imagens^{4,8}.

O exame histopatológico do mieloma múltiplo mostra camadas difusas e monótonas de células plasmocitoides, neoplásicas, variavelmente diferenciadas, que invadem e substituem o tecido hospedeiro normal. Atividade mitótica pode ser vista com frequência. Ocasionalmente, depósitos de amiloide podem ser observados em associação com as células neoplásicas. Como outros tipos de amiloide, este material parece homogêneo, eosinofílico e relativamente acelular⁹. Radiograficamente, múltiplas lesões radiolúcidas em “saca-bocados” bem definidas ou lesões radiolúcidas irregulares podem ser vistas no mieloma múltiplo. Isso pode ser especialmente evidente em uma radiografia de crânio. Embora qualquer osso possa ser afetado, tem sido relatado que os maxilares são envolvidos em cerca de 30% dos casos. As áreas radiolúcidas do osso contêm proliferações de plasmócitos anormais que caracterizam o mieloma múltiplo⁹.

Considerando que o mieloma múltiplo é uma doença incurável, seu tratamento visa aumentar o tempo de sobrevivência do paciente e melhorar sua qualidade de vida por meio da redução das mani-

feições clínicas da doença, seus sinais e sintomas. As principais estratégias no tratamento das neoplasias hematológicas envolvem quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e transplante de células-tronco hematológicas. No entanto, tratando-se de neoplasias no idoso, o tratamento torna-se mais escasso pelo fato de estes tratamentos específicos serem realizados em pacientes até os 65 anos de idade, assim, a terapia no idoso inclui medicamentos que controlem a progressão da doença, além de cuidados de suporte sintomático, que abrangem hidratação adequada, abordagem da hipercalemia com bifosfonatos, controle de insuficiência renal, anemia e infecção^{10,11}.

Apesar de existirem vários estudos sobre o mieloma múltiplo, o conhecimento clínico da doença é essencial para se fazer a suspeita do diagnóstico de forma precoce, pois a pequena sobrevida apresentada pelos pacientes com o diagnóstico tardio é um problema significativo em nosso meio. Com isso, é importante buscar alertar os profissionais da saúde com relação a essa doença, incentivando-os à educação continuada, buscando um diagnóstico precoce, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso clínico de diagnóstico de mieloma múltiplo realizado pelo cirurgião-dentista.

Relato de caso

Paciente de 60 anos, sexo feminino, natural de Santo Antônio de Jesus, compareceu à Clínica-escola de Odontologia da Universidade Estadual

de Feira de Santana, Bahia, Brasil, acompanhada de sua filha, com a seguinte queixa principal: “Tô sentindo uma dor dentro da boca parece que minha boca soltou”. Na história da doença atual, a paciente relatou que, há cerca de dois meses, ao mastigar alimentos de consistência dura, observou um estalido na mandíbula e que a sensação, depois disso, era de que a boca estava solta, porém com uma sintomatologia dolorosa branda.

Segundo informações da paciente, o fato de estar em constantes exames médicos para explicação do quadro de sensação de fraqueza, prostração e cansaço crônicos fez com que tais queixas odontológicas fossem colocadas em segundo plano.

Na história médica, a filha da paciente relatou que, há aproximadamente 3 anos, a paciente vinha apresentando sinais de dor nos ossos, letargia, disfagia, anemia, perda de peso e mal-estar crônico. Desde o início dos sinais, passou por vários médicos do Sistema Único de Saúde (SUS), no entanto, não conseguia manter uma sequência de atendimento com o mesmo profissional, como também não conseguia obter uma resposta que explicasse tais sintomas.

No exame físico extrabucal geral, foi ratificado o quadro de letargia da paciente com uma marcha lenta e também foi observado aumento de volume na região mandibular do lado esquerdo e na clavícula do lado direito (Figura 1). No exame físico intrabucal, foi observado um pequeno aumento de volume na mandíbula em sua região posterior esquerda, em que ela se queixava (Figura 2).



Figura 1 – Imagem extrabucal da paciente evidenciando aumento de volume na região de mandíbula do lado esquerdo e na clavícula do lado direito

Fonte: autores.



Figura 2 – Imagem intrabucal em que foi observado um pequeno aumento de volume na mandíbula em sua região posterior esquerda

Fonte: autores.

Nos exames radiográficos solicitados, foram observadas várias imagens radiolúcidas pouco delimitadas, de diferentes forma e tamanho. Em especial, na radiografia panorâmica, observou-se, do lado esquerdo na região de corpo e ângulo da mandíbula, uma fratura patológica do osso justamente do lado em que ocorreu a queixa principal (Figura 3). Na radiografia de perfil de face e crânio, foram observadas várias lesões osteolíticas de limites imprecisos e tamanhos variados, principalmente nos ossos do crânio (Figuras 4). Na radiografia PA de tórax, foi observada lesão radiolúcida pouco delimitada em clavícula direita correspondente ao aumento de volume (Figura 5).

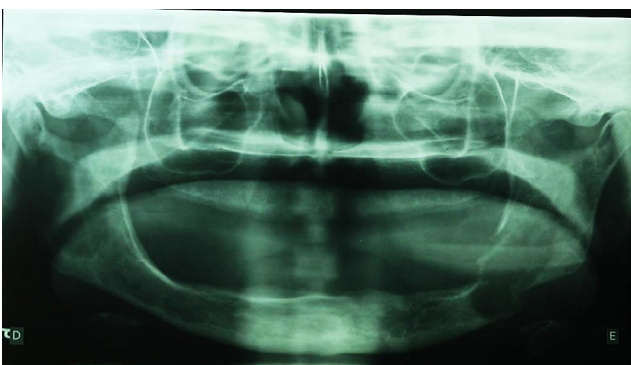


Figura 3 – Radiografia panorâmica dos maxilares na qual se observou fratura patológica do lado esquerdo na região de corpo e ângulo da mandíbula

Fonte: autores.



Figura 4 – Radiografia de perfil de face e crânio na qual foram observadas várias lesões osteolíticas de limites imprecisos e tamanhos variados, principalmente nos ossos do crânio

Fonte: autores.

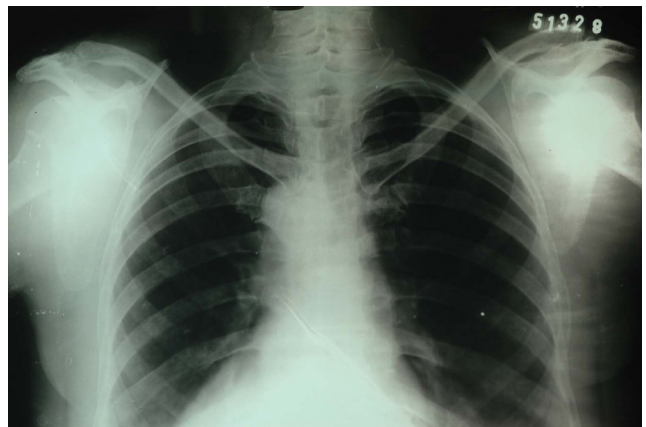


Figura 5 – Radiografia pósterio-anterior (PA) de tórax na qual foi observada discreta lesão radiolúcida, pouco delimitada, em clavícula direita, correspondente ao aumento de volume

Fonte: autores.

Diante dos sinais observados, foi solicitada uma tomografia computadorizada de face e crânio, na qual se pôde observar de forma mais evidente as inúmeras lesões osteolíticas (Figura 6).

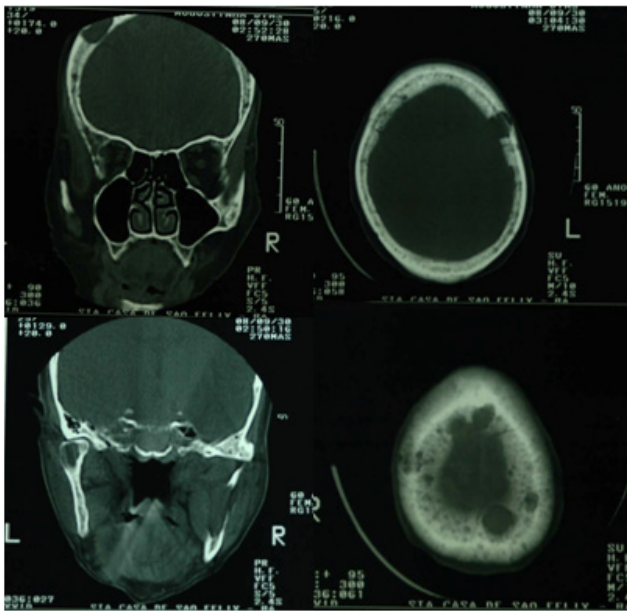


Figura 6 – Tomografia computadorizada de face e crânio na qual se observaram inúmeras lesões osteolíticas

Fonte: autores.

Diante do quadro clínico-imaginológico, a suspeita foi de mieloma múltiplo. Sendo assim, foi realizada uma biopsia incisional da lesão em região mandibular no ângulo e corpo esquerdo para diagnóstico histopatológico da lesão (Figura 7).



Figura 7 – Biopsia incisional da lesão em região mandibular no ângulo e corpo esquerdo

Fonte: autores.

As secções histológicas coradas e examinadas em Hematoxilina/Eosina (H/E) exibiram neoplasia

maligna infiltrativa constituída pela proliferação maciça de células arredondadas, exibindo ora diferenciação plasmocítica ora forma de anel de sinete. São observadas atipias nucleares, tais como acentuado pleomorfismo nuclear, inclusive com a presença de células gigantes, hipercromatismo nuclear, evidênciação nucleolar, além de figuras de mitose atípicas (Figura 8). O diagnóstico histopatológico foi de neoplasia maligna não odontogênica, de modo que, associado aos sinais clínicos e radiográficos, chegou-se ao diagnóstico conclusivo de mieloma múltiplo.

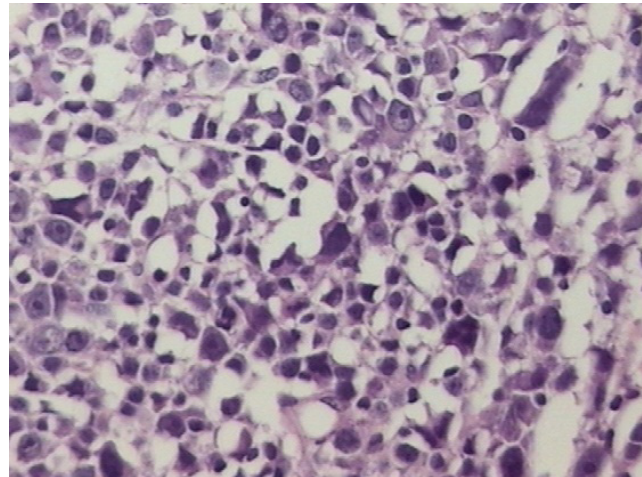
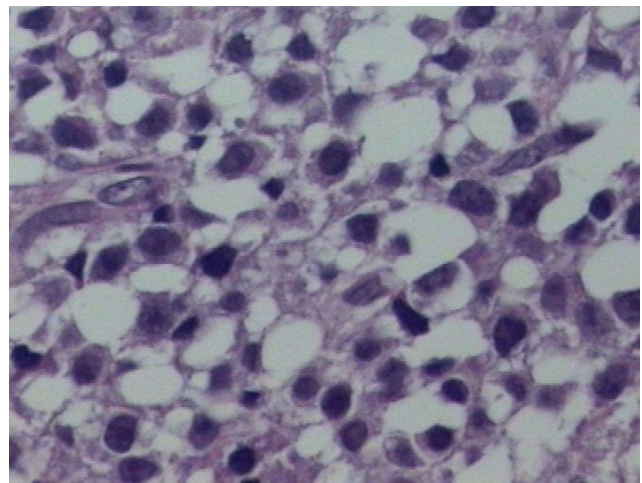


Figura 8 – Secções histológicas coradas e examinadas em Hematoxilina /Eosina (H/E) exibindo neoplasia maligna infiltrativa constituída pela proliferação maciça de células arredondadas, exibindo ora diferenciação plasmocítica ora forma de anel de sinete

Fonte: autores.

Após o diagnóstico que foi realizado pelo cirurgião-dentista, a paciente foi encaminhada para um Serviço de Oncologia na Cidade de Salvador, no entanto, seu quadro clínico piorou considera-

velmente em pouco tempo, com quadros algícos gravíssimos. Isso se somou à demora do atendimento pelo SUS em hospitais de referência, e a paciente retornou para seu município para espera de vaga, porém evoluiu negativamente e foi a óbito em menos de dois meses após o diagnóstico.

Discussão

As manifestações clínicas mais comuns do mieloma múltiplo estão relacionadas ao acometimento ósseo, manifestado como dor óssea, fratura e hipercalcemia, características da doença, e afeta principalmente áreas de intensa atividade hematopoiética, como clavículas, costelas e ossos pélvicos, esqueleto axial (crânio e coluna) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores. O acúmulo das proteínas M no sangue ou na urina pode levar à disfunção de órgãos, causando insuficiência renal, anemia (cansaço e fraqueza) e supressão imunológica, que são sinais e sintomas típicos dessa doença^{12,13}. Corroborando o apontado na literatura, a paciente apresentou dor nos ossos, letargia, disfagia, anemia, perda de peso e mal-estar crônico, sendo os sítios anatómicos mais acometidos a mandíbula, o crânio e a clavícula.

Dentre os diagnósticos laboratoriais, podemos citar o hemograma que evidencia anemia normocítica e normocrômica em quase 70% dos casos. A neutropenia pode estar presente em 30% dos pacientes, e a trombocitopenia em 20%. Em torno de 95% dos casos apresentam intensa aglutinação das hemácias, formando pilhas de hemácias conhecidas como *rouleaux*, observadas facilmente nos esfregaços de sangue periférico. O aumento da proteína M é detectável em eletroforese como um pico estreito na fração gamaglobulinas ou, menos frequente, das betaglobulinas, através do traçado eletroforético. No exame de urina, detecta-se a presença, a quantidade e o tipo de proteína do mieloma anormal na urina. A avaliação da proteinúria é importante na pesquisa da Proteína de Bence-Jones e na relação Kappa e Lambda, por isso deve sempre ser feita por um método sensível e quantitativo¹⁴.

Os fatores prognósticos irão depender da fase da doença e são determinados pelo sistema pa-

drão de Estadiamento de Durie e Salmon¹⁵ (DSS), que ainda é o método padrão para a identificação de pacientes segundo o risco. Esse sistema correlaciona exames laboratoriais, como hemoglobina, cálcio sérico, componente monoclonal, e radiológicos, como acometimento ósseo, com a massa tumoral. Esse método classifica o mieloma múltiplo em três estágios e subclassifica em A ou B, de acordo com a função renal (Quadro 1).

Quadro 1 – Critérios para avaliação no Sistema de Estadiamento de Durie e Salmon

Estágio	Critérios
I	Baixa massa tumoral; Hb > 10g/dl; cálcio normal; IgG < 5g/dl; IgA < 3g/dl; proteína urinária monoclonal < 4 g/24 h; ausência ou lesão óssea única.
II	Intermediário entre os estádio I e III.
III	Alta massa tumoral; Hb < 8,5 g/dl; cálcio > 12 mg/dl; IgG > 12 g/dl; IgA > 5 g/dl; proteína urinária monoclonal > 12 g/24 h; múltiplas lesões osteolíticas e fraturas.
Subclasse	A - quando a creatinina sérica for < 2 mg/dl (função renal relativamente normal); B - quando a creatinina sérica for > 2 mg/dl (função renal anormal).

Fonte: Quach H, Prince M. Clinical practice guideline: multiple myeloma, v.4, March, 2017.

O estadiamento clínico é uma ferramenta importante para prognosticar e ajudar na escolha do tratamento. A paciente do presente caso se encontrava no III estágio do estadiamento.

No que tange aos exames de imagem, os estudos radiográficos convencionais são universalmente utilizados na avaliação inicial do paciente com mieloma múltiplo e apresentam alterações em 75% dos pacientes, que consistem em lesões osteolíticas em saca-bocado, osteoporose ou fraturas. O exame do esqueleto através das radiografias deve incluir uma visão do tórax, da coluna cervical, torácica e lombar, dos úmeros, dos fêmures, do crânio e da pelve. A cintilografia óssea com tecnécio-99m, geralmente altamente sensível na detecção de metástases ósseas em cânceres, não apresenta a mesma sensibilidade no mieloma. Estudos comparativos têm demonstrado que as radiografias convencionais detectam mais lesões líticas (sensibilidade de 74%-82%) do que a cintilografia óssea (sensibilidade 37%-60%)^{16,17}. Ratificando os achados na literatura, ao analisar a radiografia de perfil de face e crânio da paciente, foram observadas várias lesões osteolíticas de

limites imprecisos e tamanhos variados, principalmente nos ossos do crânio. Na panorâmica, a paciente apresentou fratura patológica da mandíbula em região de corpo e ângulo do lado esquerdo e, na radiografia PA de tórax, lesão radiolúcida pouco delimitada em clavícula direita.

A radiografia convencional tem um papel importante por ser um método seguro, de baixo custo e sensível na detecção de lesões ósseas no esqueleto. Como esse método, segundo a literatura, é mais específico e sensível que a cintilografia, foi a nossa escolha como método de diagnóstico por imagem.

As manifestações do mieloma múltiplo de cabeça e pescoço são comuns, mas geralmente ocorrem nos estágios finais da doença; o envolvimento mandibular como sinal inicial da apresentação da doença é extremamente raro. Ao afetar a mandíbula, o mieloma múltiplo tem distribuição característica, ocorrendo mais frequentemente na região posterior, na qual a atividade hematopoiética é maior¹⁸. Reforçando os achados na literatura, no presente caso, o mieloma múltiplo acometeu a mandíbula da paciente de forma bilateral em região posterior, levando à fratura patológica em região de corpo e ângulo esquerdo.

Com relação ao diagnóstico da neoplasia no idoso, um dos maiores problemas que afetam a sobrevida do paciente é o diagnóstico tardio. Tais limitações, muitas vezes, decorre da não valorização das queixas dos pacientes, da escassez de recursos para custear exames clínico-laboratoriais, bem como da falta de estudos na área de onco geriatria hematológica, tudo isso contribui para que os diagnósticos das neoplasias do idoso sejam tardios, o que acaba provocando menor capacidade tanto no tratamento quanto na expectativa de vida do idoso. A paciente recebeu um diagnóstico tardio, o que, juntamente com a demora do tratamento, fez com que ela tivesse uma sobrevida baixa, ela veio a óbito aproximadamente dois meses após ter sido diagnosticada.

O mieloma múltiplo é uma patologia que passa muitas vezes despercebida, pode estar presente no doente sem ocorrência de diagnóstico por períodos longos. A paciente do presente caso clínico apresentava-se em estágio clínico avançado quando foi diagnosticada, o que repercutiu

bastante na sobrevida. A elaboração de projetos de educação continuada para os profissionais de saúde sobre as manifestações clínicas e laboratoriais dessa doença, principalmente para a população médica que atua na Atenção Primária à Saúde no sistema público do Brasil, pode auxiliar o diagnóstico precoce dos pacientes portadores de mieloma múltiplo e garantir o encaminhamento adequado à rede de atenção à saúde.

Conclusão

Conclui-se que uma demora prolongada para estabelecimento do diagnóstico e, consequentemente, do tratamento está associada com um impacto significativo no decurso clínico do mieloma múltiplo. Dessa forma, para que haja melhor prognóstico, é necessário que o diagnóstico seja realizado nas fases iniciais da neoplasia, evitando assim complicações oriundas da evolução da doença e possibilitando melhor eficácia no tratamento. Sendo assim, é muito importante conhecer o comportamento clínico epidemiológico do mieloma múltiplo, para um diagnóstico oportuno e abrangente, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente, uma vez que, na maioria da população, a doença é detectada em estágio avançado, quando os sintomas obrigam o paciente a procurar atendimento médico.

Abstract

Objective: multiple myeloma is a progressive malignancy of B cells, characterized by unregulated and clonal proliferation of plasma cells in the bone marrow. The present work aims to describe a clinical case of multiple myeloma diagnosed by the dentist. Case description: a 60-year-old female patient attended the Dentistry School of the State University of Feira de Santana, Bahia, Brazil, whose main complaint was: "I feel a pain inside my mouth, it seems that my mouth has loosened". In the history of the current disease, the patient reported that, approximately 2 months ago, when chewing hard food, she noticed a click and that since then the sensation was of a dislocation of the temporomandibular joint, but with mild painful symptoms. In medical history it has been reported that for 3 years it has been showing signs of bone pain, lethargy, dysphagia, anemia, weight loss and chronic malaise. On physical examination, an in-

crease in volume was observed in the region of the left mandibular body and in the right collarbone. On intraoral physical examination, a small increase in volume was observed in the left side of the mandible. Imaging exams were requested and an incisional biopsy was performed. In view of the clinical, imaging and histological picture, the diagnosis of multiple myeloma was reached. Conclusion: it is extremely important to know the epidemiological clinical behavior of multiple myeloma in order to make a timely, comprehensive and early diagnosis, with the aim of improving the patient's prognosis and survival.

Keywords: hematologic neoplasms; multiple myeloma; plasmocytes; diagnosis.

Referências

1. Hoggatt J, Kfoury Y, Scadden DT. Hematopoietic Stem Cell Niche in Health and Disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2016; 11:555-81. DOI: 10.1146/annurev-pathol012615-044414.
2. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bispo K, Altekruse SF, *et al.* (ed.). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013*. National Cancer Institute; 2016.
4. Rajkumar SV, Kumar S. Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2016 Jan; 91(1):101-19. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.11.007.
5. Bouchnita A, Eymard N, Moyo TK, Koury MJ, Volpert V. Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis. *Am J Hematol* 2016; 91:371-8. DOI: 10.1002/ajh.24291.
6. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, Dimopoulos MA. Pathogenesis of bone disease in multiple myeloma: From bench to bedside. *Blood Cancer Journal* 2018; 8:7. DOI: 10.1038/s41408-017-0037-4.
7. Rajkumar SV, Landgren O, Mateos M-V, Kyle R, Remstein E, Therneau T, *et al.* Smoldering multiple myeloma. *Blood* 2015; 125(20):3069-75. DOI: 10.1182/blood-2014-09-568899.
8. Lonial S, Boise LH, Kaufman J, Nooka A, Kaufman J, Muppidi S, *et al.* How I treat high-risk myeloma. *Blood* 2015; 126(13):1536-43. DOI: 10.1182/blood-2015-06-65326.
9. Neville WB, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
10. Gupta M, Pal R, Tikoo D. Multiple myeloma: the disease and its treatment. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 2013; 2(2):103.
11. Silva EF, Torres ILS, Laste G, Paniz VMV. Prevalência de morbidades e sintomas em idosos: um estudo comparativo entre zonas rural e urbana. *Ciênc Saúde Coletiva* 2013; 18(4):1029-40.
12. Dias AG, Bomfim AB, Ferreira JB, Campos LA, Santos A. Caracterização dos sinais e sintomas clínicos do mieloma múltiplo e os atuais métodos de diagnóstico laboratoriais. *Uningá Review* 2015; 21(1):11-6.
13. Milani LZ, Fernandes MS. Abordagem inicial ao paciente com suspeita de mieloma múltiplo. *Acta Médica* 2018; 39(2):29-36.
14. Ruivo FMF, Guimarães JF. Distúrbios dos plasmócitos. In: Fochesatto Filho L, Barros E. *Medicina Interna na Prática Clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2013.
15. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36:842-54.
16. Ghobrial IM, Landgren O. How I treat smoldering multiple myeloma. *Blood* 2014; 124(23):3380-8.
17. Michael JR, Dingli D, Roy V, Reeder CB, Buadi FK, Hayman SR, *et al.* Management of Newly Diagnosed Symptomatic Multiple Myeloma: Updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART). *Consensus Guidelines* 2013; 88(4):360-76.
18. Pushpanshu K, Punyani S, Kaushik R. Tumor mandibular como manifestação primária do mieloma múltiplo. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2014; 80(3):266-7.

Endereço para correspondência:

Girlane Pereira Oliveira
Avenida Jorge Bastos Leal, 300,
Condomínio Elegance Residence, Qd J, casa 33,
Bairro SIM
CEP: 44073-500 – Feira de Santana, Bahia, Brasil
Telefone: 75 99879-9359
E-mail: girlaneoliveira88@gmail.com

Recebido: 14/04/2021. Aceito: 02/07/2021.