

# Avaliação Radiográfica da Maxila e da Mandíbula de Pacientes Diagnosticados com Mieloma Múltiplo: Estudo Retrospectivo

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n2.2186>

*Radiographic Evaluation of the Maxilla and Mandible of Patients Diagnosed with Multiple Myeloma: Retrospective Study*  
Evaluación Radiográfica del Maxilar y de la Mandíbula de Pacientes Diagnosticados de Mieloma Múltiplo: Estudio Retrospectivo

Ana Maria Dias da Costa<sup>1</sup>; Cleiton Rodrigues da Costa<sup>2</sup>; Débora Lima Pereira<sup>3</sup>; Héilton Spindola Antunes<sup>4</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O mieloma múltiplo é caracterizado como uma neoplasia maligna plasmocitária com a proliferação anormal de plasmócitos clonais na medula óssea de etiologia desconhecida. **Objetivo:** Caracterizar os pacientes com mieloma múltiplo atendidos no Setor de Estômato-Odontologia e Prótese do INCA, por meio de dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e radiográficos. **Método:** Estudo transversal retrospectivo de pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo, no período de 2000 a 2018, que realizaram radiografia panorâmica no período do diagnóstico da doença. Os dados sociodemográficos e clínico-radiográficos da população em estudo foram coletados nos prontuários dos pacientes, armazenados em banco de dados, analisados de forma descritiva e submetidos ao teste não paramétrico X<sup>2</sup> (qui-quadrado). **Resultados:** Na amostra final, foram totalizados 163 casos. A maioria era de homens (56,4%), brancos (55,8%), com idade ≤55 anos (54%), ensino fundamental incompleto (30,7%), não fumantes (54,6%) e não bebedores (54,6%). Havia lesões líticas em 46 pacientes (28,2%) com predileção pela mandíbula (82,6%; p=0,000). Houve maior frequência de margens parcialmente definidas (50,0%), não escleróticas (78,2%) e de aspecto unilocular (43,5%). Dos 46 pacientes que apresentaram lesão lítica maxilomandibular, 27 pacientes tinham >55 anos (p=0,042). **Conclusão:** Há maior ocorrência de lesões ósseas na mandíbula quando comparada à maxila.

**Palavras-chave:** mieloma múltiplo/diagnóstico; mandíbula; maxila; radiografia panorâmica; diagnóstico por imagem.

## ABSTRACT

**Introduction:** Multiple myeloma is defined as a plasma cells malignant neoplasm with abnormal proliferation of clonal plasma cells in the bone marrow of unknown etiology. **Objective:** To characterize patients with multiple myeloma treated at INCA's Department of Stomato-Dentistry and Prosthodontics, utilizing sociodemographic, clinical, laboratory and radiographic data. **Method:** Retrospective cross-sectional study of patients diagnosed with multiple myeloma from 2000 to 2018 who underwent panoramic radiography at the diagnosis of the disease. The sociodemographic and clinical-radiographic data of the study population were collected from the patients' medical records stored in a database, analyzed descriptively and submitted to the X<sup>2</sup> non-parametric test (chi-square). **Results:** In the final sample, 163 cases were totaled, mostly men (56.4%), white (55.8%), aged ≤55 years (54%), with incomplete elementary education (30.7%), non-smokers (54.6%), and non-alcoholics (54.6%). There were lytic lesions in 46 patients (28.2%) concentrated in the mandible (82.6%; p=0.000). Higher frequency of partially defined margins (50.0%), non-sclerotic (78.2%) and unilocular aspect (43.5%) were found. Of the 46 patients who presented with a maxillomandibular lytic lesion, 27 were older than 55 years (p=0.042). **Conclusion:** There was higher occurrence of bone lesions in the mandible when compared to the maxilla.

**Key words:** multiple myeloma/diagnosis; mandible; maxilla; radiography, panoramic; diagnostic imaging.

## RESUMEN

**Introducción:** El mieloma múltiple se caracteriza por ser una neoplasia maligna de células plasmáticas con proliferación anormal de células plasmáticas clonales en la médula ósea de etiología desconocida. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes con mieloma múltiple atendidos en el Departamento de Estomato-Odontología y Prosthodontia del INCA, utilizando datos sociodemográficos, clínicos, de laboratorio y radiográficos. **Método:** Estudio transversal retrospectivo de pacientes diagnosticados de mieloma múltiple de 2000 a 2018 a los que se les realizó una radiografía panorámica durante el período de diagnóstico de la enfermedad. Los datos sociodemográficos y clinicorradiográficos de la población de estudio fueron recolectados de la historia clínica de los pacientes, almacenados en una base de datos, analizados descriptivamente y sometidos a la prueba no paramétrica X<sup>2</sup> (chi-cuadrado). **Resultados:** En la muestra final, había un total de 163 casos, en su mayoría hombres (56,4%), blancos (55,8%), edad ≤55 años (54%), con educación primaria incompleta (30,7%), no fumadores (54,6%) y no bebedores (54,6%). Hubo lesiones líticas en 46 pacientes (28,2%) con predilección por la mandíbula (82,6%; p=0,000). Hubo una mayor frecuencia de márgenes parcialmente definidos (50,0%), no escleróticos (78,2%) y de apariencia unilocular (43,5%). De los 46 pacientes que tenían lesión lítica maxilomandibular, 27 pacientes tenían >55 años (p=0,042). **Conclusión:** Existe una mayor ocurrencia de lesiones óseas en la mandíbula en comparación con el maxilar.

**Palabras clave:** mieloma múltiple/diagnóstico; mandíbula; maxilar; radiografía panorámica; diagnóstico por imagen.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: [anadias257@gmail.com](mailto:anadias257@gmail.com); [hspindola@inca.gov.br](mailto:hspindola@inca.gov.br). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9846-8434>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1076-8019>

<sup>2</sup>Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: [cleitoncosta.rio@gmail.com](mailto:cleitoncosta.rio@gmail.com). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-0238-3474>

<sup>3</sup>Marinha do Brasil. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: [debora.lpereira@gmail.com](mailto:debora.lpereira@gmail.com). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9804-6856>

**Endereço para correspondência:** Ana Maria Dias da Costa. Divisão de Pesquisa Clínica do INCA. Rua André Cavalcanti, 37, 3º andar, Anexo – Bairro de Fátima. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20231-050. E-mail: [anadias257@gmail.com](mailto:anadias257@gmail.com)



## INTRODUÇÃO

A estimativa mundial mais recente indicou que haveria cerca de 160 mil novos casos e 106 mil óbitos, no ano de 2018, por mieloma múltiplo (MM)<sup>1</sup>. Essa neoplasia representa 1% de todas as doenças neoplásicas e 13% de todos os cânceres hematológicos, sendo a terceira neoplasia hematológica mais comum<sup>1</sup>. A idade média dos pacientes ao diagnóstico é de aproximadamente 60,5 anos<sup>2</sup>. Tratamentos como quimioterapia, radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, uso de corticosteroides e bifosfonatos são indicados para melhorar a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes<sup>2,3</sup>.

O MM é caracterizado como uma neoplasia maligna plasmocitária com proliferação anormal de plasmócitos clonais na medula óssea de etiologia desconhecida. Os plasmócitos anormais são responsáveis pela produção de anticorpos monoclonais não funcionais, associados a disfunções orgânicas e sinais e sintomas<sup>3,4</sup>. Os sinais são caracterizados pelo critério CRAB: C = *calcium elevation* (cálcio elevado); R = *renal insufficiency* (insuficiência renal); A = *anemia* (anemia); B = *bone disease* (lesões ósseas)<sup>4</sup>.

Lesões ósseas são causadas por proteínas monoclonais que induzem a diferenciação de pré-osteoclastos em osteoclastos e inibem a atividade dos osteoblastos<sup>5</sup>. O desequilíbrio na reabsorção e formação óssea resulta no aparecimento de lesões osteolíticas que geralmente ocorrem na coluna, no fêmur, no úmero, nas costelas, na pelve e no crânio<sup>6</sup>. Aproximadamente 35% dos pacientes com diagnóstico de MM sintomático apresentam lesões na maxila e 30% na mandíbula, sendo mais comumente encontradas nas regiões do corpo, ângulo e ramo da mandíbula<sup>7-13</sup>.

De acordo com o *International Myeloma Working Group* (IMWG)<sup>14</sup>, para cada paciente recém-diagnosticado, é recomendado realizar um exame radiográfico bidimensional completo das áreas de interesse. Quase 80% de todos os novos casos diagnosticados revelam-se detectáveis nos exames radiográficos de corpo inteiro<sup>14</sup>. A detecção de lesões osteolíticas representa um critério para caracterizar MM sintomático que requer tratamento independentemente da presença de outros sintomas clínicos<sup>14-16</sup>.

Nas radiografias panorâmicas, as manifestações ósseas podem ser classificadas em: achados normais, quando há reabsorção óssea leve ou indetectável; múltiplas radiolucências (puncionadas), resultantes da proliferação focal de células plasmáticas; e afinamento ósseo generalizado com alterações osteoporóticas difusas<sup>9,11</sup>. Esse exame radiográfico pode ser útil para pacientes com diagnóstico de MM em virtude da sua ampla disponibilidade e baixo custo<sup>17</sup>.

A escassez de publicações científicas sobre a prevalência de lesões ósseas na maxila e na mandíbula de pacientes com diagnóstico de MM mostra a necessidade desse conhecimento para um melhor planejamento odontológico. Assim, este estudo teve como objetivo caracterizar os pacientes com MM atendidos no Setor de Estômato-Odontologia e Prótese do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), por meio de dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e radiográficos.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, incluindo pacientes com diagnóstico de MM, tratados entre 2000 e 2018, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o parecer número 016533/2019, CAAE: 08615319.6.0000.5274.

Os critérios de inclusão consideraram pacientes com idade  $\geq 18$  anos com diagnóstico de MM que realizaram radiografia panorâmica no período do diagnóstico da doença. Pacientes com diagnóstico de discrasia plasmática diferente de MM (gamopatia monoclonal de significado indeterminado, plasmocitoma solitário e leucemia de células plasmáticas) foram excluídos, bem como casos de mieloma latente, metástase óssea e pacientes com segundo tumor primário na maxila ou mandíbula.

Os dados sociodemográficos foram coletados nos prontuários dos pacientes, tais como sexo, idade, etnia, escolaridade, hábitos (tabagismo e etilismo), sistema de estadiamento de Durie-Salom (DSS) e *International Staging System* (ISS), e óbito. Dados clínicos e radiográficos também foram coletados de prontuários de pacientes, incluindo taxas de testes laboratoriais (hemoglobina, cálcio, creatinina, fosfatase alcalina, imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina A (IgA), imunoglobulina M (IgM), desidrogenase láctica (LDH), albumina, beta-2-microglobulina (B2M) e proteína de Bence Jones), protocolo de quimioterapia, uso de bisfosfonatos, radioterapia, transplante de células-tronco hematopoiéticas e presença de lesões líticas identificadas pelo inventário ósseo. As radiografias panorâmicas foram armazenadas em um banco de dados de imagens e posteriormente analisadas. Os aparelhos de radiografia utilizados foram *Orthophos Plus DS Ceph* (Sirona Dental Systems – Bensheim, Alemanha) com 60-90 Kv e 9-12 mA; e *Eagle 3D Pan/Tele* (Dabi Atlante – Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) com 60-85 kV e 4-8 mA.

Estimando uma prevalência de 30% de lesões ósseas na mandíbula<sup>18,19</sup>, com uma precisão absoluta de 5% e com um nível de significância de 5%, seria necessária uma inclusão mínima de 323 pacientes. No entanto, não foi

possível atingir esse número na população elegível para o estudo no período estabelecido.

As radiografias panorâmicas foram avaliadas em visualizador de imagens de computador com monitor de 17 polegadas por dois observadores calibrados em ambiente de pouca luz de acordo com protocolo adaptado previamente descrito na literatura<sup>20</sup>.

Foi determinado que a mandíbula seria avaliada antes da maxila. A avaliação iniciou-se com o côndilo da mandíbula do lado direito, seguido do ramo, ângulo e regiões do corpo do mesmo lado. Em seguida, foram avaliadas as regiões da sínfise, corpo, ângulo, ramo e côndilo da mandíbula do lado esquerdo. A avaliação da maxila foi dividida em três regiões anatômicas: posterior da maxila do lado direito, anterior e posterior da maxila do lado esquerdo.

Uma vez que a lesão osteolítica foi identificada, ela foi avaliada usando-se os seguintes critérios: **(1)** localização anatômica de mandíbula ou maxila – para a avaliação da mandíbula, determinou-se que o côndilo se estenderia desde sua cortical superior cobrindo a região do pescoço até a incisura mandibular. O ramo da mandíbula considerado foi a região que vai da incisura mandibular até o limite superior da curvatura do ângulo da mandíbula. O ângulo da mandíbula partiu da curvatura da base da mandíbula até o limite da região retromolar. Foi padronizado que a região anatômica considerada o corpo da mandíbula se estenderia desde a região retromolar até a região correspondente à face distal do canino do lado avaliado. Esses critérios foram estabelecidos bilateralmente. Foi considerado que a sínfise da mandíbula se estenderia desde a região equivalente à face distal do canino direito até a região que corresponde à face distal do canino esquerdo. Definiu-se que a região anterior da maxila se estenderia desde a região correspondente à face distal do canino direito até a região equivalente à face distal do canino esquerdo. E a região posterior direita e esquerda da maxila se estenderia dessas regiões em uma direção posterior até a tuberosidade, respectivamente; **(2)** tamanho – diâmetro  $\geq 5$  mm ou  $< 5$  mm; **(3)** Margens – definidas com limites precisos, parcialmente definidas com limites parciais, indefinidas sem limite definido, esclerótica com halo radiopaco na margem da lesão, parcialmente esclerótica com halo radiopaco parcial ao redor da lesão e não esclerótica com ausência de um halo radiopaco na periferia da lesão; **(4)** aspecto interno – unilocular ou multilocular; **(5)** relacionamento com estruturas adjacentes: mandíbula – canal mandibular, forame mental, dentes, ruptura do osso cortical; maxila – tuberosidades, seios maxilares, dentes, ruptura do osso cortical; **(6)** caracterização ou não do “padrão puncionado”.

Outros achados dentais típicos foram validados, tais como presença de raízes residuais, presença de cárie extensa

e ausência de dente, a fim de caracterizar o perfil dentário da população estudada.

Os dados sociodemográficos e clínico-radiográficos dos pacientes foram coletados e, posteriormente, registrados e armazenados em planilha do *Microsoft Excel*® 2007 para *Windows*; em seguida, foi realizada a análise descritiva desses dados.

Para a análise estatística, foram utilizadas: distribuições de frequência simples e percentuais; médias aritméticas, medianas, desvios-padrão, valores mínimo e máximo; teste não paramétrico  $X^2$  (qui-quadrado) na associação das variáveis de estudo; teste  $t$  de *Student*, na comparação de médias aritméticas e de idades.

As concordâncias interexaminadores foram avaliadas usando o teste Kappa de Cohen para analisar a confiabilidade dos examinadores, sendo considerada razoável ou regular quando o Kappa estava entre 0,20 e 0,40; moderada ou intermediária se entre 0,40 e 0,60; substancial ou forte entre 0,60 e 0,80; e muito forte entre 0,80 e 1,00<sup>21</sup>.

Foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, com nível de significância de 5% de probabilidade ( $p < 0,05$ )<sup>22</sup>.

## RESULTADOS

No banco de dados, foram identificados 190 pacientes com diagnóstico de MM atendidos na clínica de Estômato-Odontologia e Prótese da instituição e que realizaram radiografia panorâmica no período de 2000 a 2018. Destes, 17 prontuários não foram encontrados, e dez pacientes apresentavam discrasia plasmática de MM, totalizando 163 pacientes na amostra final.

Os dados sociodemográficos e clínicos coletados de 163 pacientes revelaram predomínio de homens (56,4%), cor branca (55,8%), idade  $\leq 55$  anos (54%). Pacientes com Ensino Fundamental incompleto (30,7%), não fumantes (54,6%), não etilistas (54,6%), com predomínio de DSS tipo IIIa (58,9%) e ISS tipo 3 (36,3%) de acordo com a Tabela 1.

Para os dados laboratoriais, predominou a baixa concentração de hemoglobina (57,0%), IgA (38,7%) e IgM (52,8%). Observou-se alta concentração para as taxas de IgG (44,2%) e para B2M (62,6%). Para a proteína de Bence Jones, a maioria dos casos examinados foi negativa (27,6%). Taxas normais foram observadas para cálcio, creatinina, fosfatase alcalina, LDH e albumina na maioria dos casos.

Houve predomínio de pacientes que realizaram quimioterapia de primeira linha (98,8%), com dexametasona e talidomida (40,4%), a maioria dos pacientes não realizou segunda (58,3%), terceira (89,0%)

**Tabela 1.** Perfil clínico e demográfico da população do estudo (n=163)

Variável	Categoria	n (%)
Sexo	Masculino	92 (56,4%)
	Feminino	71 (43,6%)
Raça	Caucasiano	91 (55,8%)
	Pardo	55 (33,8%)
	Negro	17 (10,4%)
Idade	≤55 anos	88 (54,0%)
	>55 anos	75 (46,0%)
Escolaridade	Analfabeto	4 (2,4%)
	Alfabetizado	4 (2,4%)
	Ensino Fundamental incompleto	50 (30,7%)
	Ensino Fundamental completo	20 (12,3%)
	Ensino Médio incompleto	3 (1,8%)
	Ensino Médio completo	43 (26,4%)
	Ensino Superior incompleto	7 (4,3%)
	Ensino Superior	30 (18,4%)
	Não informado	2 (1,2%)
	Tabagismo	Sim
Não		89 (54,6%)
Não informado		17 (10,4%)
Etilismo	Sim	56 (34,4%)
	Não	89 (54,6%)
	Não informado	18 (11,0%)
Estadiamento DSS	Ia	3 (4,9%)
	Ib	0 (0%)
	IIa	15 (9,2%)
	IIb	0 (0%)
	IIIa	96 (58,9%)
	IIIb	25 (15,3%)
Estadiamento ISS	Não informado	19 (11,6%)
	1	50 (30,7%)
	2	36 (22,0%)
	3	59 (36,3%)
Óbito	Não informado	18 (11,0%)
	Sim	56 (34,3%)
	Não	100 (63,3%)
	Não informado	7 (4,3%)

**Legendas:** DSS = Sistema de Estadiamento de Durie-Salom; ISS = *International Staging System*.

e quarta linha (97%) de quimioterapia. Houve predomínio de pacientes que faziam uso de bifosfonatos (81,6%) e realizaram transplante de células-tronco hematopoiéticas (76%), mas a maioria deles não fez radioterapia (58,3%).

Na população estudada, as lesões ósseas predominaram em 76% dos casos, as lesões do tipo lítica foram mais frequentes (70,5%), e o sítio anatômico mais acometido foi o crânio (60,1%), conforme a Tabela 2 e a Figura 1.

**Tabela 2.** Inventário ósseo da população de estudo (n=163)

Variável	Categoria	n (%)
Lesão óssea	Sim	124 (76,0%)
	Não	30 (18,4%)
	Não informado	9 (5,5%)
Lesão óssea (classificação)	Lítica	115 (70,5%)
	Fratura	40 (24,5%)
Lesão óssea (local)	Crânio	98 (60,1%)
	Pélvis	51 (31,3%)
	Coluna vertebral	56 (34,3%)
	Tórax	44 (27,0%)
	Membros superiores	20 (12,3%)
	Membros inferiores	35 (21,5%)

**Figura 1.** Radiografia digital frontal do crânio mostrando lesões líticas na calota craniana



A análise interexaminadores pelo teste Kappa de Cohen mostrou um nível de concordância substancial forte e muito forte, variando de 0,70 a 1,00 entre as variáveis adotadas, garantindo confiabilidade na análise radiográfica.

A presença de lesões ósseas no complexo maxilomandibular foi observada em 28,2% dos casos. Lesões ósseas predominaram no ângulo da mandíbula (82,6%), com padrão diferente de puncionado (52,2%), tamanho >5 mm (71,7%), margem parcialmente definida (50%), não esclerótica (78,2%), com aspecto unilocular (43,5%). Houve predomínio de pacientes que não apresentavam lesões cariosas extensas (65,6%), com perda de um a oito dentes (34,4%), conforme a Tabela 3 e a Figura 2.

As variáveis foram associadas: sexo e lesão lítica; lesão lítica e raça; lesão lítica e estadiamento DS; lesão lítica e estadiamento ISS; lesão lítica e IgG; lesão lítica e IgA; lesão lítica e B2M. Não houve associação significativa entre essas variáveis estudadas, as frequências são apresentadas de forma semelhante.

Em relação aos portadores de lesão lítica, 21 (38,9%) apresentavam valor de IgM normal, 24 (27,9%) valor de IgM baixo e um (5,0%) não tinha informações. Houve associação significativa ( $p=0,023$ ) entre a presença de IgM normal e a lesão lítica ( $p=0,023$ ).

Dos 46 pacientes que apresentavam lesão lítica maxilomandibular, 38 (82,6%) eram na mandíbula ( $p=0,000$ ), e 27 pacientes tinham idade >55 anos ( $p=0,042$ ).

## DISCUSSÃO

O MM é uma doença que resulta na síntese de células plasmáticas que produzem anticorpos que afetam extensivamente a medula óssea. No presente estudo, houve predomínio de homens brancos com idade  $\leq 55$  anos e Ensino Fundamental incompleto, não fumantes e não etilistas. Esse perfil sociodemográfico corresponde ao descrito na literatura<sup>3</sup>, corroborando a hipótese de que não há associação direta com álcool e tabaco. Curiosamente, também houve associação significativa entre a idade e a presença de lesões líticas no complexo maxilomandibular, sugerindo que pacientes mais velhos têm maior tendência a desenvolver essas lesões. Acredita-se que não há nenhum outro estudo mostrando esse tipo de correlação.

O grupo de pacientes investigado neste estudo apresentava um estágio avançado de MM, também informado por estudos anteriores<sup>23</sup>. Tal dado pode ser atribuído à dificuldade no diagnóstico da neoplasia, em virtude de sinais e sintomas muito comuns em pacientes idosos e na fase assintomática da doença que deve ser considerada<sup>16</sup>.

**Tabela 3.** Características radiográficas das lesões ósseas na maxila e mandíbula (n=46)

Variável	Categoria	Número de lesões (%)
Localização	Mandíbula	38 (82,6%)
	Maxila	6 (13,0%)
	Mandíbula e maxila	2 (4,4%)
Localização da mandíbula e maxila	Ramo	33 (71,7%)
	Ângulo	38 (82,6%)
	Corpo	10 (21,7%)
	Sínfise	4 (8,7%)
	Côndilo mandibular	1 (2,2%)
	Posterior maxila	8 (17,4%)
	Anterior maxila	0
Lesão óssea em saca-bocado	Sim	22 (47,8%)
	Não	24 (52,2%)
Tamanho	>5 mm	33 (71,7%)
	<5 mm	13 (28,3%)
Borda	Parcialmente definida	23 (50,0%)
	Definida	21 (45,7%)
	Indefinida	2 (4,3%)
Borda	Esclerótica	1 (2,2%)
	Parcialmente esclerótica	9 (19,6%)
	Não esclerótica	36 (78,2%)
Aspecto	Unilocular	20 (43,5%)
	Multilocular	16 (34,8%)
	Unilocular e multilocular	10 (21,7%)
Relação estrutura	Sim	20 (43,5%)
	Não	26 (56,5%)
Relação estrutura	Canal mandibular	17 (51,6%)
	Forame mentoniano	3 (9,0%)
	Cortical mandibular	5 (15,2%)
	Tuberosidade	6 (18,2%)
	Dente	2 (6,0%)



**Figura 2.** Radiografia panorâmica digital mostrando lesões líticas no ramo da mandíbula direita e esquerda com aspecto em saca-bocado

Os sinais e sintomas apresentados pelo paciente com MM podem ser caracterizados como anemia, fadiga, distúrbios da hemostasia e imunodeficiência<sup>4</sup>. A anemia pode ser detectada por meio de exames laboratoriais com taxa de hemoglobina. Nesta pesquisa, 57% dos pacientes apresentavam níveis baixos de hemoglobina resultando em anemia como sinal presente na neoplasia de células plasmáticas, corroborando dados previamente descritos<sup>4</sup>.

As taxas laboratoriais de B2M são consideradas características prognósticas associadas à menor sobrevida global e ao menor tempo de sobrevida livre de eventos<sup>24</sup>. O presente estudo identificou uma maior frequência de altas taxas de B2M, sugerindo pior prognóstico e reiterando ainda mais estadiamento avançado na população estudada.

Tratamentos como quimioterapia, radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, uso de corticosteroides e bifosfonatos são indicados para melhorar a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes<sup>14,16</sup>. Neste estudo, 98,8% dos pacientes realizaram primeiro quimioterapia em linha, e o principal esquema de quimioterapia de escolha foi a combinação de dexametasona e talidomida em 40,4% dos casos. Além de esse esquema inicial de quimioterapia estar bem estabelecido na literatura<sup>25</sup>, esquemas com novos medicamentos não foram incluídos na amostra do estudo também em razão do ano de tratamento dos pacientes e da disponibilidade dos medicamentos no sistema público de saúde do Brasil.

Ademais, o uso de bifosfonatos como modalidade de tratamento de complicações ósseas está bem estabelecido na literatura<sup>14,16</sup>. Na população estudada, esse fármaco foi utilizado em 81,6%, indicando estágios mais avançados da doença. Ainda como opção terapêutica para o MM, pode ser citado o transplante de células-tronco hematopoéticas<sup>14,16,25</sup> que, neste estudo, foi utilizado em 76% dos pacientes.

De maneira geral, estudos que relatam casos clínicos de lesões osteolíticas do MM apontam a coluna vertebral, o fêmur, as costelas, a pelve e o crânio como regiões de maior prevalência<sup>6,12,26</sup>, sendo a mandíbula acometida em aproximadamente 30% dos casos. Este estudo mostrou frequência de 60,1% de lesões cranianas e 28,2% de lesões ósseas na maxila e mandíbula, corroborando os dados anteriormente descritos. Tal incidência reflete estágios avançados da doença e requer o início da terapia antineoplásica mesmo na ausência de sintomas clínicos<sup>14,15,26</sup>. Apesar da associação significativa entre a presença de lesão lítica e IgM, esses dados estatísticos não apresentam resultados clínicos relevantes, pois se sabe que os casos de IgM são raros e mais agressivos<sup>27</sup>, o que pode ter gerado um viés no resultado deste estudo.

A detecção de lesões ósseas requer uma avaliação completa. Embora a radiografia convencional tenha

a vantagem de baixo custo resultando em maior acessibilidade, como desvantagem tem baixa acurácia na detecção dessas lesões, além de elas só serem detectáveis radiograficamente se mais de 30% do osso trabecular for destruído<sup>20</sup>.

De acordo com o IMWG<sup>3</sup>, para identificar lesões ósseas, podem ser utilizadas outras técnicas de imagem, como ressonância magnética, tomografia computadorizada, tomografia computadorizada de corpo inteiro em baixa dosagem (do inglês, *whole-body low-dose computed tomography* – WBLDCT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT)<sup>3</sup> com fluorodesoxiglicose (FDG), porém, essas técnicas sensíveis dependem da disponibilidade e do acesso.

Tendo em vista o complexo maxilomandibular, esta pesquisa mostrou associação significativa entre lesão óssea e localização, o que indica maior frequência de lesões ósseas na mandíbula quando comparada à maxila. Corroborando os estudos de Witt et al.<sup>7</sup>, Vieira-Leite-Segundo et al.<sup>10</sup>, Mozaffari et al.<sup>11</sup>, Lee et al.<sup>12</sup>, Yoshimura et al.<sup>13</sup> e Faria et al.<sup>23</sup>, as regiões mais afetadas foram o ângulo da mandíbula, seguido pelo ramo e corpo mandibular, reforçando dados previamente descritos<sup>10-13</sup>. Além disso, observou-se que o mesmo paciente apresentava lesões ósseas em mais de um sítio anatômico, sendo contadas de acordo com o número de regiões anatômicas.

Em relação aos achados radiográficos das lesões de MM, obtidos em imagens radiográficas panorâmicas, pode-se observar que foram mais frequentes pequenas lesões osteolíticas arredondadas, sem margem esclerótica, muito características do aspecto descrito como punccionado<sup>7,12,28</sup>. Porém, na amostra estudada, não houve predomínio do padrão radiológico descrito, o que pode ser atribuído ao número de casos avaliados.

A maioria das lesões apresentou diâmetro maior ( $\geq 5$  mm), concordando com os aspectos encontrados nos estudos de Epstein et al.<sup>9</sup>, Mozaffari et al.<sup>11</sup> e Lee et al.<sup>12</sup>. Quanto ao aspecto interno radiotransparente, lesões de aspecto unilocular foram predominantes em relação ao aspecto multilocular.

Epstein et al.<sup>9</sup> descreveram as lesões de MM como radiolúcidas, arredondadas, com limites definidos e ausência de cortical ou neoformação óssea. Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com a descrição proposta por esses autores<sup>9</sup>, uma vez que não foram encontradas lesões com margens totalmente escleróticas. Em contraste, alguns autores relataram que lesões escleróticas de vários aspectos são observadas<sup>7,28</sup>.

Lesões ósseas devem ser bem avaliadas, pois, muitas vezes, são subnotificadas ou mal diagnosticadas como lesões periapicais. Palakshappa et al.<sup>29</sup> descreveram um caso clínico em que o paciente foi inicialmente

diagnosticado com celulite facial de origem odontogênica, evoluindo com extração dentária que, após dois meses, não havia cicatrizado. Em razão do atraso na cicatrização, foi realizada biópsia incisiva com laudo histopatológico de MM.

Este estudo apresentou algumas dificuldades inerentes aos estudos retrospectivos, como a perda de dados clínicos e de imagem nos prontuários físicos e eletrônicos dos pacientes, o que dificultou a análise e a interpretação dos dados.

## CONCLUSÃO

Esta pesquisa corrobora os dados descritos na literatura por meio do perfil clínico e demográfico dos pacientes. O MM foi diagnosticado em estágios avançados, e a anemia foi um dos sintomas mais frequente. Taxa laboratorial de B2M é um potencial fator prognóstico presente no estadiamento ISS. Tratamentos como quimioterapia, radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, uso de corticosteroides e bisfosfonatos são indicados para melhorar a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência dos pacientes.

O bisfosfonato foi utilizado em aproximadamente 80% dos pacientes recém-diagnosticados, indicando presença de lesão óssea nesse grupo. As lesões ósseas são consideradas relevantes para o início do tratamento antineoplásico, contribuindo para o estadiamento e prognóstico do MM. Acometem aproximadamente 30% dos maxilares, com maior ocorrência na mandíbula em comparação com a maxila. Os exames radiográficos oferecem auxílio necessário para detecção das lesões osteolíticas pelo seu fácil acesso. Portanto, ressalta-se a necessidade do exame radiográfico panorâmico da maxila e da mandíbula na fase de diagnóstico do MM para um melhor estadiamento da doença e manejo odontológico dos pacientes.

## CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-53. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
2. Ludwig H, Bolejack V, Crowley J, et al. Survival and years of life lost in different age cohorts of patients with multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2010;28(9):1599-605. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.2114>
3. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):e538-48. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)
4. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2011;364:1046-60. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1011442>
5. Harmer D, Falank C, Reagan MR. Interleukin-6 interweaves the bone marrow microenvironment, bone loss, and multiple myeloma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;9:788. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00788>
6. Vinayachandran D, Sankarapandian S. Multiple osteolytic lesions. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3(Suppl 1):6. doi: <https://doi.org/10.4103/2156-7514.117460>
7. Witt C, Borges AC, Klein K, et al. Radiographic manifestations of multiple myeloma in the mandible: a retrospective study of 77 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(5):450-3. doi: [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(97\)90687-x](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(97)90687-x)
8. Roodman GD. Skeletal imaging and management of bone disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008;313-9. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2008.1.313>
9. Epstein JB, Voss NJ, Stevenson-Moore P. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma. An unusual case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;57(3):267-71. doi: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(84\)90182-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(84)90182-8)
10. Vieira-Leite-Segundo A, Falcão MFL, Correia-Lins Filho R, et al. Multiple myeloma with primary manifestation in the mandible: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(4):E232-4. Cited in: PubMed; PMID 18379446.
11. Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report of a case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(4):448-53. doi: <https://doi.org/10.1067/moe.2002.125201>
12. Lee SH, Huang JJ, Pan WL, et al. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*

- Endod. 1996;82(1):75-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(96\)80380-5](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(96)80380-5)
13. Yoshimura Y, Takada K, Kawai N, et al. Two cases of plasmacytoma in the oral cavity. *Int J Oral Surg.* 1976;5(2):82-91. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(76\)80052-X](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(76)80052-X)
  14. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, et al. International Myeloma Working Group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia.* 2009;23(9):1545-56. doi: <https://doi.org/10.1038/leu.2009.89>
  15. Kyle R, Rajkumar S. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia.* 2009;23(1):3-9. doi: <https://doi.org/10.1038/leu.2008.291>
  16. Dimopoulos M, Kyle R, Fermand JP, et al. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood.* 2011;117(18):4701-5. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-10-299529>
  17. Bishay N, Petrikowski CG, Maxymiw WG, et al. Optimum dental radiography in bone marrow transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;87(3):375-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(99\)70227-1](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(99)70227-1)
  18. Hameed A, Brady JJ, Dowling P, et al. Bone Disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. *Cancer Growth Metastasis.* 2014;7:33-42. doi: <https://doi.org/10.4137/cgm.s16817>
  19. Derlin T, Bannas P. Imaging of multiple myeloma: current concepts. *World J Orthop.* 2014;5(3):272-82. doi: <https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.272>
  20. Rocha TG, Feitosa ÉF, Maiolino Â, et al. Imaginological characterization of multiple myeloma lesions of the jaws through cone-beam computed tomography. *Oral Radiol.* 2020;36(2):168-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s11282-019-00394-1>
  21. Anthony JV, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med [Internet].* 2005 [cited 2020 July 15];37(5):360-3. Available from: [http://www1.cs.columbia.edu/~julia/courses/CS6998/Interrater\\_agreement.Kappa\\_statistic.pdf](http://www1.cs.columbia.edu/~julia/courses/CS6998/Interrater_agreement.Kappa_statistic.pdf)
  22. Rodrigues PC. *Bioestatística.* 2 ed. Rio de Janeiro: EDUFF; 2002.
  23. Faria KM, Brandão TB, Silva WG, et al. Panoramic and skull imaging may aid in the identification of multiple myeloma lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(1):e38-e43. doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.22123>
  24. Nair B, Waheed S, Szymonifka J, et al. Immunoglobulin isotypes in multiple myeloma: laboratory correlates and prognostic implications in total therapy protocols. *Br J Haematol.* 2009;145(1):134-7. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07547.x>
  25. Hungria VT, Crusoe EQ, Quero AA, et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma treatment: Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular Project guidelines: Associação Médica Brasileira - 2012. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013;35(3):201-17. doi: <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20130050>
  26. Amini B, Yellapragada S, Shah S, et al. State-of-the-art imaging and staging of plasma cell dyscrasias. *Radiol Clin North Am.* 2016;54(3):581-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.008>
  27. Ryu D, Kim HJ, Joung JG, et al. Comprehensive genomic profiling of IgM multiple myeloma identifies IRF4 as a prognostic marker. *Oncotarget.* 2016;7(30):47127-33. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9478>
  28. Ghosh S, Wadhwa P, Kumar A, et al. Abnormal radiological features in a multiple myeloma patient: A case report and radiological review of myelomas. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40(8):513-8. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr/74265829>
  29. Palakshappa SG, Wadhwan V, Bansal V, et al. Multiple myeloma presenting as an unhealed extraction socket: Report of a case with brief review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(2):284. doi: [https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP\\_70\\_16](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_70_16)

Recebido em 21/7/2021  
Aprovado em 8/9/2021