

Diagnóstico e tratamento do plasmocitoma solitário ósseo em mandíbula

Diagnosis and treatment of solitary bone plasmacytoma in mandible

Dayane Mendonça dos Santos¹, Claudia Rebecca Costa Cavalcante Silva², Ney Morgado Vieira Filho³, Luiz Felipe Lins de Sousa Santos³, Valtuir Barbosa Felix⁴

Resumo

Introdução: O plasmocitoma solitário pertence a um conjunto de desordens de células plasmáticas. É representado por uma massa lítica que pode ser encontrada nos ossos, sendo classificado como plasmocitoma solitário ósseo. O seu diagnóstico precoce é fundamental de modo a prevenir a progressão da doença para mieloma múltiplo. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, de raça branca, com 81 anos, diagnosticada com plasmocitoma solitário ósseo em mandíbula à direita e tratada com radioterapia de 45Gy. **Resultados:** Dois anos após a conclusão do tratamento, a paciente continua em acompanhamento odontológico e hematológico, não demonstrando a evidência de transformação para mieloma múltiplo. **Conclusão:** Devido as características clínicas inespecíficas do plasmocitoma solitário ósseo, a correta utilização dos recursos atuais disponíveis para investigação da lesão possibilita um diagnóstico diferencial, assim como um acurado tratamento e uma proervação contínua da doença.

Palavras Chave: Plasmócitos, Mandíbula, Mieloma múltiplo

Abstract

Introduction: Solitary plasmacytoma belongs to a set of plasma cell disorders. It is represented by a lytic mass that can be found in the bones, being classified as solitary bone plasmacytoma. Its precocious diagnosis is essential in order to prevent the progression of the disease for multiple myeloma. **Case report:** Female patient, Caucasian, 81 years old, diagnosed with solitary bone plasmacytoma in the right mandible and treated with 45Gy radiotherapy. **Results:** Two years after completion of treatment, the patient continues in dental and hematological follow-up, showing no evidence of transformation for multiple myeloma. **Conclusion:** Due the not specific clinical characteristics of solitary bone plasmacytoma, the correct use of available resources for investigation of injuries enables for a differential diagnosis, as well as an accurate treatment and a continuous disease preservation.

Keywords: Plasma cells, Mandible, Multiple myeloma

Introdução

Discrasias plasmáticas são doenças malignas de células B maduras⁽¹⁾. O plasmocitoma solitário (PS) pertence a um conjunto de desordens de células plasmáticas⁽²⁾, abrangendo menos de 5% das discrasias plasmáticas⁽¹⁾. PS é definido como um tumor maligno de células plasmáticas monoclonais⁽²⁻⁴⁾ que pode ser encontrado nos ossos, classificado como plasmocitoma solitário ósseo (PSO), ou nos tecidos moles, denominado de plasmocitoma solitário extramedular (PSE)^(1-2,5-6).

O PS é uma doença rara com uma incidência cumulativa de 0,15/100,000⁽²⁾. Diagnostica-lo precocemente permite conduzir rapidamente o paciente ao tratamento, a fim de evitar a transformação em sua forma disseminada, mieloma múltiplo (MM). O diagnóstico diferencial do PSO deve ser baseado em sinais clínicos e sintomas, características imaginológicas, investigações hematológicas e exame histopatológico⁽⁷⁾.

Considerar apenas os aspectos histológicos para distinguir PS de MM não é suficiente⁽⁸⁾, deve ser feita distinção clínica caracterizada pelo plasmoci-

1. Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Odontologia. Maceió – AL – Brasil

2. Hospital A.C. Camargo. São Paulo – SP – Brasil

3. Centro Universitário Tiradentes de Alagoas. Curso de Graduação em Odontologia. Maceió – AL - Brasil

4. Universidade Federal de Alagoas. Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes. Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Maceió – AL - Brasil

Trabalho realizado: Universidade Federal de Alagoas/EBSERH. Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Maceió – AL - Brasil

Endereço para correspondência: Dayane Mendonça dos Santos. Lot. Santa Clara, quadra b, número 12, Tabuleiro do Martins, 57060-180 – Maceió – AL - Brasil. E-mail: dayanemendoncasantos@hotmail.com

Conflito de interesses: Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

toma solitário apresentar única lesão, com ausência de evidências de focos adicionais, sem alterações sistêmicas e medula óssea sem plasmocitose (<10%) (1-2,5-7,9). Os pacientes com PSO possuem risco elevado de progressão para mieloma múltiplo (mais de 60%) e mesmo recebendo um tratamento curativo o intervalo até uma possível evolução é de 2 a 3 anos⁽⁷⁾.

Este trabalho tem por objetivo relatar um caso clínico de plasmocitoma solitário ósseo em mandíbula tratado com radioterapia, abordando as orientações para um diagnóstico diferencial, o tratamento de referência e o acompanhamento a longo prazo.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, raça branca, 81 anos, tabagista há 50 anos, com HAS em uso de atenolol 50mg e anlodipino 5mg, foi encaminhada em 2017 de uma unidade básica de saúde ao ambulatório odontológico de um hospital público com queixa de aumento de volume em corpo de mandíbula à direita, com tempo de evolução de 1 ano. Na história pregressa, referia antecedentes de fratura de quadril em 2015, por queda da própria altura, que foi tratada conservadoramente e de osteoporose em uso de risedronato sódico 150mg/mês e de cálcio de ostras 625mg.

Após exame clínico inicial, a paciente foi encaminhada para realização de radiografia panorâmica e tomografia cone beam da mandíbula que exibiram na região dos dentes 47, 46 e 45 uma extensa imagem de densidade mista, predominantemente radiolúcida, com limites difusos, presença de sequestro ósseo, que adelgaçou corticais vestibular e lingual e promoveu reabsorção, sugestiva de processo de cicatrização óssea deficiente (Figura 1-2). A tomografia computadorizada

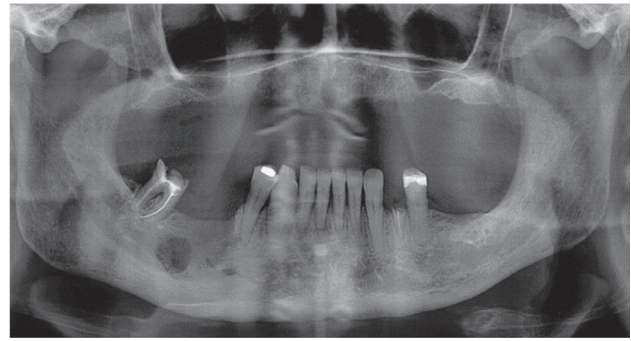


Figura 1 - Radiografia panorâmica da mandíbula que exibiu na região do quarto quadrante uma imagem predominantemente radiolúcida.

(TC) do crânio apresentou normalidade e radiografias do esqueleto sem lesões ósseas extras, apenas com osteopenia decorrente da osteoporose.

Foi realizada uma biópsia incisional e removidos três fragmentos de tecido mole-elástico do interior da lesão, medindo o maior 0,8 x 0,6 x 0,5 cm e o menor 0,4 x 0,2 x 0,2 cm. Microscopicamente, revelou uma lesão neoplásica constituída pela proliferação de células plasmáticas exibindo citoplasmas eosinofílicos e núcleos excêntricos, de tamanhos variados, com discreto polimorfismo e hiper cromasia (Figura 3 - A e B), a imuno-histoquímica expressou CD138 e monoclonalidade para cadeia leve de imunoglobulina kappa que favorecem o diagnóstico de plasmocitoma solitário.

Nos exames complementares, o hemograma revelou hemácias de 4,6 milhões/mm³ e hemoglobina de 13,46 g/dL excluindo anemia, o exame de função renal apresentou normalidade com creatinina de 0,7 mg/dL, o cálcio de 9,3mg/dL eliminou hipercalcemia, beta-2 microglobulina de 2,5 mcg/mL não é sugestiva de

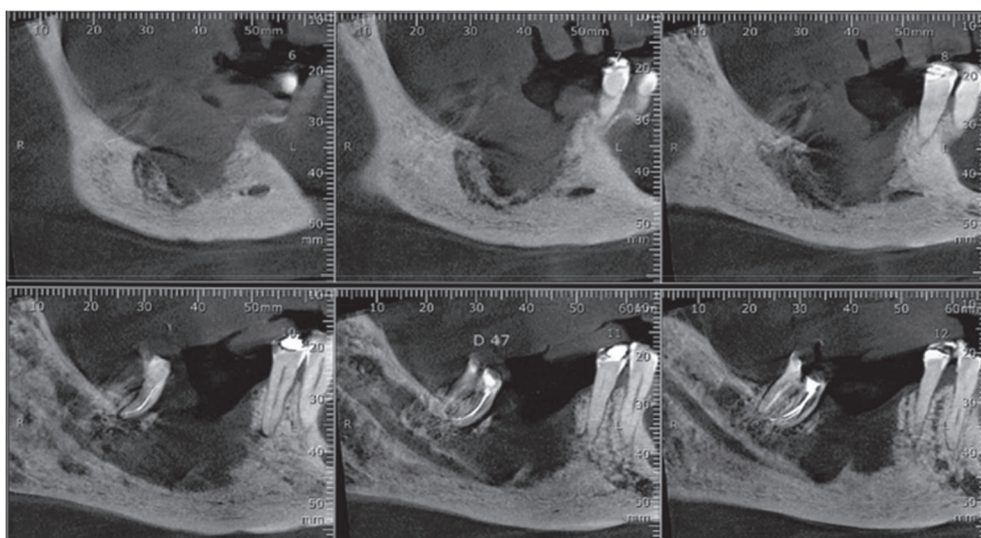


Figura 2 - Tomografia cone beam, em cortes sagitais, que demonstram uma extensa área reabsortiva de densidade mista, com limites difusos, que adelgaçou corticais.

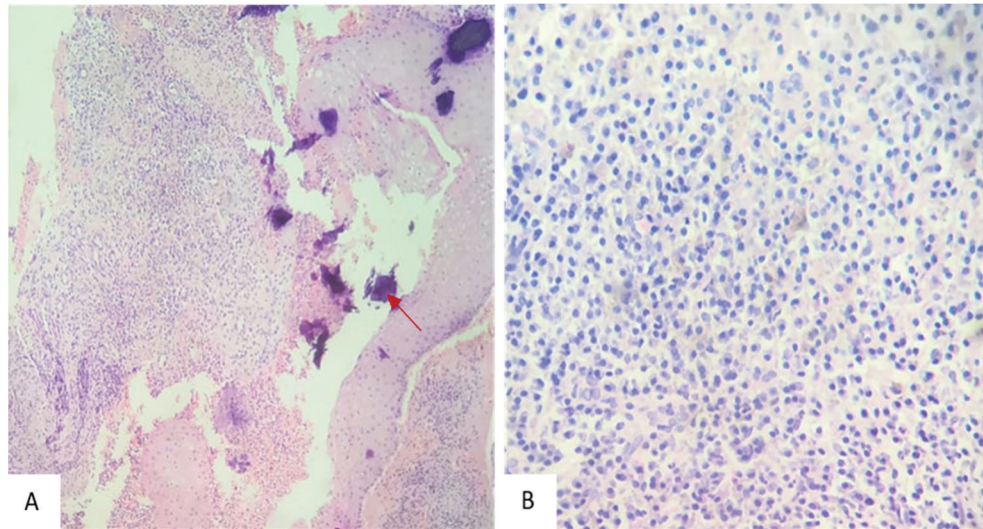


Figura 3 - Corte histológico (HE). A: (x10) A lâmina revelou uma lesão neoplásica constituída pela proliferação de células plasmáticas, com áreas de calcificação, confirmando o diagnóstico do envolvimento ósseo (→). B: (x40) Plasmócitos exibindo citoplasmas eosinofílicos e núcleos excêntricos, de tamanhos variados, com discreto polimorfismo e hiper cromasia.

MM e a imunofixação das proteínas da urina e do soro demonstraram ausência de proteínas monoclonais. O mielograma do aspirado de medula óssea da crista ilíaca foi normocelular, sem evidência de plasmocitose (3,6%). Ao correlacionar as características clínicas e os achados histopatológicos obteve-se o diagnóstico de plasmocitoma solitário ósseo.

A paciente apresentava deficiente higiene bucal e conservação dentária, possuía também elemento dentário associado à região da lesão. Apesar do uso de risedronato sódico, foram necessárias exodontias de focos dentais e do dente envolvido na lesão, utilizando o protocolo de terapêutica medicamentosa sugerido por Marx et al em 2003⁽¹⁰⁾, que preconiza 14 a 21 dias

de amoxicilina associado ao ácido clavulânico nas extrações dentárias, como prevenção de osteonecrose.

A paciente realizou tratamento com radioterapia (RT) local em 25 sessões de 1,8Gy/dia, durante 5 semanas, totalizando 45Gy. Durante a terapia, a paciente apresentou odinofagia e mucosite de grau III em região de borda lateral direita da língua, mucosas jugais e mucosa labial inferior, decorrentes da RT, que foram tratadas com laserterapia, orientações de higiene bucal e uso de cloridrato de benzidamina. Dois anos após a conclusão do tratamento, a paciente continua em acompanhamento odontológico (Figura 4 - A, B e C) e hematológico, realizando exames laboratoriais e tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada



Figura 4 - A: Paciente após 2 anos de alta da RT sem assimetria facial. B: Paciente apresenta boa abertura bucal. C: Região intraoral do hemiarco inferior direito demonstrando excelente cicatrização.

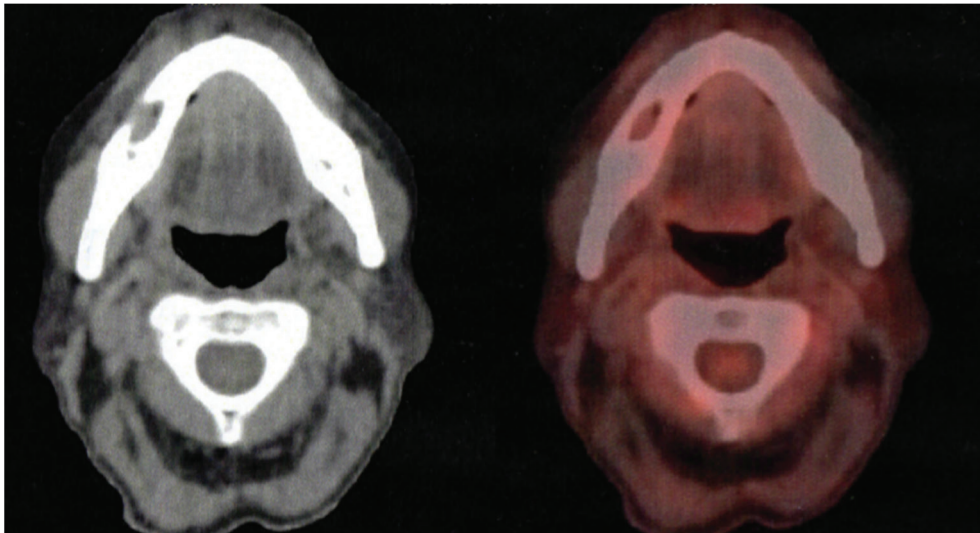


Figura 5 - PET/CT demonstrando lesão osteolítica, com áreas de ruptura na cortical anterior, situada na porção direita do corpo da mandíbula, com 18F-FDG negativo para tumor viável com aumento de metabolismo glicolítico.

(PET/CT) (Figura 5) e até o dado momento não existe evidência de progressão da lesão, nem há suspeita de desenvolvimento de mieloma múltiplo.

Discussão

O Plasmocitoma solitário é definido pela presença de uma única lesão lítica com proliferação de plasmócitos monoclonais⁽²⁾. Possui etiologia desconhecida⁽⁷⁾ e prevalência acima da 4ª década de vida, no sexo masculino e em melanodermas⁽⁴⁾. Atinge principalmente o esqueleto axial^(2,5-7), tendo incidência de apenas 4,4% na mandíbula⁽¹¹⁾ envolvendo comumente a região posterior do corpo mandibular, podendo estender-se ao ângulo e ramo ascendente⁽⁸⁾.

PS pode ser a primeira manifestação de um MM subsequente e sua sintomatologia inespecífica torna o diagnóstico desafiador. PSO ocorre clinicamente como dor, inchaço localizado da área envolvida ou com sintomas de pressão sobre as estruturas vizinhas, assim como parestesia, fraturas patológicas e dor dentária⁽⁷⁾. Uma comparação sistêmica entre PS e MM deve ser realizada: hipercalemia, insuficiência renal e anemia estão ausentes no plasmocitoma solitário^(1-2,5-7,9).

Sua investigação baseia-se em uma biópsia com confirmação histológica e imuno-histoquímica da presença de um infiltrado homogêneo de células plasmáticas monoclonais que expressam CD138 e/ou CD38 e, ademais, comprovadas por cadeia leve de imunoglobulina kappa/lambda ou por uma abordagem com base em PCR⁽²⁾. Realizar aspiração e mielograma da medula óssea é obrigatório e deve apresentar normocelularidade ou sem plasmocitose (< 10%)^(1-2,5-7,9). A presença de proteínas monoclonais no sangue, proteína-M ou paraproteína, e na urina,

proteína de Bence Jones, são um achado muitas vezes exclusivo de MM⁽¹⁾. Logo, uma biópsia renal deve fazer parte da rotina de diagnóstico⁽⁸⁾.

Visto que o PS apresenta ausência de lesões adicionais, sua imagiologia é requerida para excluir um diagnóstico de MM. Radiografia convencional do esqueleto e TC são recomendadas para a avaliação inicial, assim como ressonância magnética (RM) e PET/TC⁽²⁾ que são ferramentas importantes na diagnose e no estadiamento do plasmocitoma⁽¹⁾. RM é indicada para identificar lesões dos tecidos moles⁽²⁾ e a PET/TC, devido sua alta sensibilidade e especificidade, é capaz de distinguir entre doença metabolicamente ativa e inativa por meio do 18F-FDG⁽¹⁾.

ART é o tratamento de eleição para pacientes com PSO, devido sua radiosensibilidade^(1-2,4,8). A cirurgia é indicada apenas para casos com risco de perda da motilidade de algum membro, como compressão da medula ou fratura iminente^(1-2,4-6), mas a radioterapia ainda é necessária⁽²⁾. A quimioterapia adjuvante não é tão benéfica comparada à RT⁽³⁾.

Para pacientes tratados com radioterapia, é importante avaliar a resposta completa realizando exames laboratoriais e eletroforese das proteínas do soro e da urina, a cada 3 meses durante 2 anos. A PET/CT deve ser realizada 3-6-12 meses depois da conclusão da RT⁽¹⁾. Uma grande parcela dos pacientes que possuem PSO progridem para MM, portanto o acompanhamento por pelo menos 3 anos é indicado a fim de notar o resultado da terapia e realizar a vigilância da doença.

Conclusão

O plasmocitoma solitário é uma discrasia de células plasmáticas com etiologia desconhecida. Realizar

o diagnóstico precoce é primordial para evitar a progressão da lesão para mieloma múltiplo, uma doença fatal. É importante que os profissionais conheçam os aspectos clínicos desse tumor e utilizem as ferramentas atuais disponíveis para garantir um correto diagnóstico. A terapêutica mais eficaz continua sendo a radioterapia. Finalmente, é fundamental preservar continuamente o paciente do plasmocitoma solitário após o término do tratamento.

Referências

1. Pham A, Mahindra A. Solitary plasmacytoma: a review of diagnosis and management. *Curr Hematol Malign Rep.* 2019;14(2):63-9.
2. Caers J, Paiva B, Zamagni E, Leleu X, Bladé J, Kristinsson SY, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. *J Hematol Oncol.* 2018;11(1):10.
3. Lombardo EM, Maito FLDM, Heitz C. Solitary plasmacytoma of the jaws: therapeutical considerations and prognosis based on a case reports systematic survey. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018; 84(6):790-8.
4. Thumallapally N, Meshref A, Mousa M, Terjanian T. Solitary plasmacytoma: population-based analysis of survival trends and effect of various treatment modalities in the USA. *BMC Cancer.* 2017;17(1):13.
5. Finsinger P, Grammatico S, Chisini M, Piciocchi A, Foà R, Petrucci MT. Clinical features and prognostic factors in solitary plasmacytoma. *Br J Haematol.* 2016;172(4):554-60.
6. Grammatico S; Scalzulli E; Petrucci MT. Solitary plasmacytoma. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2017; 9(1):e2017052.
7. Rullo R, Scalzone P, Laino L, Russo A, Festa VM, Fiorillo L, et al. Solitary plasmacytoma of the mandible: early diagnosis and surgical management. *J Craniofac Surg.* 2019; 30(5):411-3.
8. Dos Santos KM, Gerber JT, Okazaki PTM, Kintopp CCA, Klüppel LE, Giovanini AF, et al. Marginal resection of solitary plasmacytoma in the anterior region of the mandible and dental implant rehabilitation: Report of an unusual case. *Ann Med Surg (Lond).* 2018; 36:158-61.
9. Mello JLC, Pedrosa D, Rocha EA, Silva JM, Guimarães SJ. Plasmocitoma: desafio diagnostico em paciente idosa com apresentação clínica atípica. *Relato de caso. Geriatr Gerontol Aging.* 2018;12(1):50-3.
10. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(9):1115-7.
11. Bellotti Mustecic M, Zylberberg I, Stavaru Marinescu B, Muñoz Guerra M, Sastre Pérez J, Gil Diez JL. Diagnóstico de mieloma múltiple a raíz de una lesión osteolítica mandibular. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2016; 38(4):213-7.

Trabalho recebido: 20/12/2019

Trabalho aprovado: 31/03/2020

Trabalho publicado: 22/04/2020