

## **MIELOMA MÚLTIPLO E SUA INFLUÊNCIA NA INTEGRIDADE ÓSSEA.**

**Eixo: Construção de saberes e intervenções em saúde.**

**Noêmia Azevedo Nascimento**

Universidade Federal de Catalão – GO

**Ana Carolina Abrão Gomide**

Universidade Federal de Catalão – GO

**Anna Rafaella Fernandes Veiga**

Universidade Federal de Catalão – GO

**Amanda Monteiro Santos**

Universidade Federal de Catalão – GO

**Edigar Henrique Vaz Dias**

Universidade Federal de Catalão – GO

### **RESUMO:**

Mieloma múltiplo (MM) é um tipo de câncer que se origina das células hematopoiéticas, caracterizado pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, o que resulta em uma superprodução de imunoglobulinas monoclonais, conhecidas como proteína M. Tal condição leva à imunoparesia e ao aumento da suscetibilidade a infecções, além de frequentemente acometer o tecido ósseo, resultando em lesões osteolíticas em até 80% dos indivíduos afetados. O presente trabalho objetivou realizar uma revisão narrativa da literatura acerca do impacto do MM na integridade óssea, abordando opções de tratamento e prognóstico. Foi realizada análise de artigos científicos obtidos nas bases de dados PubMed e LILACS. Foram incluídos trabalhos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em inglês ou português, e que abordassem especificamente a relação entre mieloma múltiplo e fraturas ósseas ou densidade mineral óssea. Trabalhos que associavam a neoplasia a outras doenças ou que se concentravam exclusivamente em farmacoterapia, foram excluídos, bem como estudos sem vínculo com fraturas ósseas. Foram selecionadas onze publicações para leitura na íntegra. Os achados



evidenciam que o mieloma múltiplo compromete a integridade óssea, aumentando o risco de fraturas e afetando a qualidade de vida dos pacientes. A ativação excessiva de osteoclastos leva a lesões osteolíticas, mas terapias ajudam a mitigar essas complicações. Dessa forma, o manejo contínuo e o diagnóstico precoce são essenciais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida.

**DeCS:** Mieloma Múltiplo; Anticorpos Monoclonais; Fraturas Ósseas; Densidade Óssea.

## INTRODUÇÃO:

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma das neoplasias hematológicas mais prevalentes, ocupando o segundo lugar em frequência, com aproximadamente 10% de todos os casos. A doença tem incidência crescente, especialmente em indivíduos acima de 65 anos (GUEDES *et al.*, 2023a). O MM é caracterizado pela produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais, denominadas proteínas M, que são produzidas por plasmócitos neoplásicos na medula óssea. Essa proliferação desregulada e clonal de plasmócitos resulta em várias manifestações, como dor óssea, albuminúria, anemia, cifose grave, infecções brônquicas recorrentes, perda de altura, hipercalcemia, destruição óssea, insuficiência renal, supressão da hematopoiese e supressão da imunidade humoral, a qual aumenta a propensão para o desenvolvimento de infecções (GUEDES *et al.*, 2023a).

A doença óssea é um dos principais aspectos do MM, acometendo a maioria dos pacientes e sendo uma das principais causas de morbidade. As complicações ósseas incluem cifose grave, osteopenia difusa, lesões osteolíticas, fraturas patológicas e compressão medular, que deterioram de maneira significativa a qualidade de vida dos pacientes (INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION, 2025; GUEDES *et al.*, 2023b).

Para que se tenha o diagnóstico do MM, é necessário a presença de pelo menos 10% de plasmócitos clonais na medula óssea ou um plasmocitoma comprovado por biópsia, associado a um ou mais eventos definidores da doença, conhecidos como CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas) (GUEDES *et al.*, 2023b). Avanços recentes nas técnicas de imagem, como a Tomografia por Emissão de Pósitrons associada à Tomografia Computadorizada (PET-CT) e a Ressonância Magnética, têm permitido uma detecção mais precisa e precoce das lesões ósseas, aperfeiçoando o estadiamento e o manejo do MM (INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION, 2025; BERNSTEIN *et al.* 2022).

O tratamento do MM foi significativamente aprimorado nas últimas décadas, com a introdução de novas terapias que têm melhorado a sobrevida dos pacientes (BERNSTEIN *et al.* 2022). O transplante autólogo de células-tronco continua sendo uma importante opção, enquanto novas abordagens farmacológicas, incluindo inibidores de proteassoma, imunomoduladores e anticorpos monoclonais, têm expandido as opções terapêuticas (GUEDES *et al.*, 2023a). Além disso, o manejo da doença óssea com bifosfonatos e denosumab tem sido fundamental para prevenir problemas esqueléticos e amenizar os fatores que diminuem a qualidade de vida dos pacientes com MM (GUEDES *et al.*, 2023b).

Tendo em vista o impacto na saúde e na qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo MM, especialmente na saúde óssea, incluindo comprometimento das atividades diárias devido à dor e mobilidade reduzida, além de efeitos na saúde mental, como ansiedade, depressão e estresse, e considerando os longos períodos de hospitalização que afastam os pacientes do trabalho e da convivência social, gerando elevados custos e comprometendo a estabilidade

econômica e social, este estudo tem por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a influência do MM na saúde óssea.

### **OBJETIVO:**

Analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a influência do mieloma múltiplo na integridade óssea, descrevendo seus mecanismos fisiopatológicos, as repercussões clínicas e estratégias terapêuticas voltadas para a prevenção e manejo das complicações esqueléticas associadas à doença.

### **METODOLOGIA:**

Trata-se de uma revisão narrativa conduzida por meio das bases de dados científicas PubMed e Sistema Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), abrangendo artigos publicados nos últimos cinco anos e nos idiomas inglês e português. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) empregados para a busca foram "mieloma múltiplo", "fratura óssea", "bone density", "bone fracture" e "multiple myeloma". Foram incluídos trabalhos publicados nos últimos cinco anos (visando garantir a atualidade dos dados e discussões e evitando desatualizações decorrentes de mudanças conceituais, normativas ou tecnológicas), disponíveis em inglês ou português, e que abordassem de forma direta a correlação entre mieloma múltiplo e alterações na integridade óssea, ao passo que foram excluídos trabalhos que associavam a neoplasia a comorbidades distintas ou que se concentravam exclusivamente em farmacoterapia. A análise dos dados foi feita de maneira qualitativa, buscando identificar padrões, resultados significativos e lacunas na literatura existente.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O mieloma múltiplo apresenta uma prevalência crescente, especialmente entre a população idosa, conforme apontado por GUEDES e colaboradores (2023), essa neoplasia pode comprometer significativamente a integridade óssea, sendo comum que sua manifestação inicial seja confundida com osteoporose primária, até que exames complementares, como a biópsia da medula óssea e a eletroforese de proteínas séricas, confirmem o diagnóstico (DUAN *et al.* 2023). Diferentemente de outras malignidades, como os cânceres de mama e de próstata metastáticos, nos quais há regulação positiva de osteoclastos e osteoblastos, o mieloma múltiplo se caracteriza por acentuada fragilidade óssea, um dos principais sintomas, devido à pouca ou nenhuma formação óssea, como discutido por Bernstein e colaboradores (2022). Assim, destaca-se a necessidade de proteger e reconstruir a estrutura dos ossos, sobretudo em idosos (GRANT e LIPE, 2020).

A fisiopatologia do MM relacionado a integridade óssea está associada à produção, pelos plasmócitos tumorais, de fatores de ativação de osteoclastos e de inibição dos osteoblastos (BERNSTEIN *et al.* 2022). Esse desequilíbrio leva ao predomínio da reabsorção óssea sobre a formação, resultando em lesões sem reparo adequado, osteopenia, osteoporose secundária, dor óssea, fraturas patológicas, hipercalcemia, colapso vertebral e compressão medular (MUKKAMALLA e MALIPEDDI, 2021). Relata-se que a maioria dos portadores do mieloma

múltiplo apresentaram fratura óssea durante o processo da doença, principalmente nos segmentos proximais do úmero e do fêmur, nas vértebras, arcos costais, pelve e crânio (FOZZATO *et al.*, 2023). Esse aumento da atividade osteoclástica está relacionado à superexpressão do receptor ativador do fator nuclear kappa B (RANK), seu ligante (RANKL) e à osteoprotegerina (OPG), uma vez que a tumorigênese (MM) induz a sistematização do RANKL, por meio da coordenação das citocinas IL-6 nos osteoblastos e mitiga a regulação da OPG. Por conseguinte, a OPG se une ao RANKL e o bloqueia (GUEDES *et al.*, 2023b).

Outro sistema que inibe o RANKL é o denosumabe (anticorpo monoclonal humano utilizado como medicação óssea). A dor óssea é um sintoma recorrente nas áreas acometidas por lesões líticas, que representam regiões de dano estrutural ocasionadas pelo acúmulo de células plasmáticas neoplásicas na medula óssea, sem regeneração tecidual (BERNSTEIN *et al.* 2022). As características agressivas destas lesões contribuem para o prognóstico ruim da doença. Uma abordagem terapêutica complementar que pode ser adaptada conforme as necessidades individuais do paciente é a prática regular de exercícios físicos, visto que a integridade óssea do tecido esquelético é potencialmente influenciada pela carga mecânica (PAGNOTTI *et al.* 2021). Nesse contexto, é fundamental considerar a capacidade física do paciente para garantir a eficácia da intervenção durante o tratamento oncológico, como ressaltado por Grant & Lipe (2020).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O mieloma múltiplo exerce um impacto profundo na integridade óssea, resultando em um alto risco de fraturas e comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A fisiopatologia da doença envolve uma complexa interação entre as células ósseas e tumorais, levando à ativação acentuada dos osteoclastos em detrimento dos osteoblastos, o que acarreta a formação de lesões osteolíticas, fraturas patológicas e outras complicações esqueléticas. As terapias voltadas para o manejo da doença óssea, como o uso de bifosfonatos, e denosumabe, têm sido essenciais para atenuar o impacto negativo dessas complicações. Apesar dos avanços terapêuticos na medicina, o manejo do Mieloma Múltiplo, especialmente em relação às complicações ósseas, ainda requer esforços contínuos para garantir o diagnóstico precoce e assegurar o desenvolvimento de abordagens que reduzem a progressão das lesões ósseas, melhorando, assim, o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

**Agradecimentos e financiamento:** Nenhum financiamento foi necessário para a realização deste trabalho.

### REFERÊNCIAS:



BERNSTEIN, Z. S.; KIM, E. B.; RAJE, N. Bone disease in multiple myeloma: biologic and clinical implications. **Cells**, v. 11, n. 15, p. 2308, 27 jul. 2022.

DUAN, X. *et al.* A case report of secondary osteoporosis in multiple myeloma. **Asian Journal of Surgery**, v. 46, n. 11, p. 4861–4862, 1 nov. 2023.

FOZZATO, S. *et al.* Bilateral femur fracture as the first manifestation of multiple myeloma: a case report. **La Clinica Terapeutica**, v. 174, n. 3, p. 211–214, 2023.

GRANT, S. J.; LIPE, B. Management of frail older adults with newly diagnosed multiple myeloma: moving toward a personalized approach. **Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia**, v. 20, supl., p. S76–S80, set. 2020.

GUEDES, A.; BECKER, R. G.; MOREIRA, E. Multiple myeloma (part 1): update on epidemiology, diagnostic criteria, systemic treatment and prognosis. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 361–367, 2023.

GUEDES, A.; BECKER, R. G.; MOREIRA, E. Multiple myeloma (part 2): update on the approach to bone disease. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 368–377, 2023.

INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION (IMF). Bone disease. 2025. Disponível em: <<https://www.myeloma.org/bone-disease>>. Acesso em: 19 set. 2025.

MUKKAMALLA, S. K. R.; MALIPEDDI, D. Myeloma bone disease: a comprehensive review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 6208, 8 jun. 2021.

PAGNOTTI, G. M. *et al.* Suppression of cancer-associated bone loss through dynamic mechanical loading. **Bone**, v. 150, p. 115998, set. 2021.

Os autores nomeados declaram não apresentar conflito de interesse com a divulgação dos resultados deste trabalho.