

Síndrome de POEMS: relato de caso

POEMS Syndrome: case report

SINOPSE

Os autores relatam o caso de um paciente do sexo masculino com astenia, edema, polineuropatia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, múltiplas disfunções endócrinas, alterações de pele, lesões osteoescleróticas e discreto pico monoclonal de IgA e cadeias leves do tipo lambda. Obteve-se o diagnóstico de síndrome de POEMS. A síndrome de POEMS, apesar de rara, deve entrar no diagnóstico diferencial de diversas doenças multissistêmicas.

UNITERMOS: Síndrome de POEMS, Síndrome de Crow-Fukase, Polineuropatia, Linfadenopatia.

ABSTRACT

A case of a man with asthenia, edema, polyneuropathy, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, multiple endocrine dysfunctions, skin changes, sclerotic bone lesions and mild IgA and lambda light chains monoclonal spike. The diagnostic of POEMS syndrome was made. POEMS Syndrome, although rare, must be included in the differential diagnosis of many multisystemic disorders.

KEY WORDS: *POEMS Syndrome, Crow-Fukase Syndrome, Polyneuropathy, Lymphadenopathy.*

ALEXANDRE PREHN ZAVASCKI – Mestre em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Médico Especialista em Clínica Médica e Infectologia; Médico do Serviço de Infectologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

IVAN CARLOS FERREIRA ANTONELO – Doutor em Clínica Médica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS, Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS, Médico do Serviço de Nefrologia do HSL-PUCRS.

ROMMEL FRANCISCO PEREIRA DE OLIVEIRA – Médico radiologista do HSL-PUCRS, Coordenador da Residência Médica de Radiologia do HSL-PUCRS.

ALEXSANDER DA SILVA PRETTO – Médico Internista, Residente de Cardiologia do HSL-PUCRS.

RICARDO PEDRINI CRUZ – Doutorando da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – FAMED-PUCRS.

Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

✉ Endereço para correspondência:

Ricardo Pedrini Cruz

Otávio Dutra 164/302

90810-230 – Porto Alegre, RS – Brasil

Fone: (51)9139-9065

INTRODUÇÃO

A síndrome de POEMS, também conhecida como síndrome de Crow-Fukase, é um distúrbio multissistêmico associado com discrasias de plasmócitos. A discrasia mais comumente associada é o mieloma osteoesclerótico, embora outras discrasias sanguíneas tenham sido relatadas (1).

A acrônimo POEMS foi primeiramente descrita por Bardwick et al. (2) para facilitar o reconhecimento das principais características da síndrome: **P** para *polyneuropathy*, **O** para *organomegaly*, **E** para *endocrinopathy*, **M** para *monoclonal gammopathy* e **S** *skin changes*. A patogênese permanece obscura, mas têm-se encontrado níveis séricos elevados de fator de crescimento vascular endotelial nesses pacientes, sugerindo envolvimento na patogênese da síndrome (3). Proteína M, interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) também estão envolvidos na patogênese dessa síndrome.

A síndrome de POEMS, embora rara, deve ser incluída no diagnóstico diferencial de polineuropatias, lesões osteoescleróticas, discrasias de plasmócitos, neoplasias, doenças do tecido conjuntivo, infecções e vasculites.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 47 anos, com história de há 2 anos iniciar com parestesias e edema em membros inferiores, seguidos por astenia, distensão abdominal e tumoração em região cervical. Apresentava também impotência sexual e escurecimento da pele. Negava febre ou sudorese noturna, mas referia uma leve perda ponderal.

Ao exame físico, apresentava palidez de mucosas, porém em bom estado geral. Sinais vitais estavam normais. Os sistemas cardíaco e respiratório não evidenciavam nenhuma alteração. Apresentava hepatoesplenomegalia e

ascite ao exame abdominal, e edema de membros inferiores. À inspeção visual, evidenciou-se ginecomastia e duas lesões eritematosas com aproximadamente 0,5 cm, próximo à região periumbilical e em dorso. Apresentava adenopatia de 7 cm em região inguinal direita e uma outra de 4 cm em região cervical anterior esquerda. O exame neurológico mostrou hiporreflexia difusa. Havia, à fundoscopia, presença de papiledema.

No raio X do abdome observavam-se lesões osteoblásticas na pelve. Cinco delas com aproximadamente 1 cm de diâmetro, localizadas no osso ilíaco esquerdo; uma com 10 \times 4 cm no osso ilíaco direito; e outra com aproximadamente 1,5 cm no osso púbico esquerdo. As duas últimas lesões apresentavam um halo radiotransparente (Figura 1).

O raio X de tórax demonstrou um pequeno derrame pleural à direita e duas lesões osteoblásticas em escápula direita.



Figura 1 – Lesões osteoblásticas na pelve com halo de radiotransparência: aspecto de “olho-de-bói”.

A ultra-sonografia abdominal confirmou o achado de esplenomegalia e ascite, sem outras alterações.

Na tomografia computadorizada de tórax, demonstrou linfadenopatia mediastinal, e uma cintilografia óssea evidenciou um aumento difuso da captação do radiofármaco em ilíaco direito. À eletroneuromiografia, demonstrou padrão misto de polineuropatia em membros superiores e inferiores.

Exames laboratoriais demonstravam anemia de doença crônica, com leucócitos e plaquetas normais. Notou-se também um leve aumento da creatinina, uma leve hipercalemia e níveis normais de sódio, cálcio e glicose. Havia aumento pouco significativo da fosfatase alcalina, com níveis normais de bilirrubina e transaminases. Os testes de coagulação estavam inalterados. Sorologias para vírus das hepatites C e B, vírus da imunodeficiência adquirida, vírus linfotrópicos humanos de células T I e II, sífilis e toxoplasmose foram negativas. Anticorpo antinuclear foi negativo. Reação de Mantoux, não reator.

O paciente apresentava baixos níveis de tiroxina livre e testosterona total; níveis elevados de hormônio estimulador da tireóide (TSH) e prolactina. O teste de estimulação com a cortrosina foi normal. O exame bioquímico do líquido de ascite mostrou um gradiente de albumina soro-ascite que sugeria fortemente hipertensão portal. O exame citológico mostrou predominância de linfomonócitos. A cultura do

líquido de ascite foi negativa. O derrame pleural era um exsudato.

Este paciente foi submetido seqüencialmente à biópsia de linfonodos inguinal, cervical e paratraqueal, que evidenciaram hiperplasia linfóide inespecífica. A biópsia da crista ílfaca demonstrou necrose óssea. A biópsia hepática foi normal e a biópsia de uma das lesões de pele demonstrou hemanjioma capilar.

A eletroforese de proteínas séricas não demonstrou nenhuma alteração. Entretanto, a dosagem específica das imunoglobulinas e das cadeias leves mostrou um aumento de IgA e lambda, respectivamente. O teste de imunofixação evidenciou um discreto pico monoclonal de IgA e lambda (Figura 2).

Em suma, o paciente apresentava uma patologia crônica que se manifestava com polineuropatia, hepatoesple-

nomegalia e adenopatias; múltiplas endocrinopatias caracterizadas por hipogonadismo, hiperprolactinemia e hipotireoidismo; pico monoclonal de IgA e lambda; alterações de pele; e lesões osteoscleróticas em vários ossos. Além disso, havia papiledema e ascite. Assim, firmou-se o diagnóstico de síndrome de POEMS.

O paciente foi tratado ambulatorialmente com 4 ciclos de melfalan e prednisona. Durante esse período, apresentou perda progressiva de função renal, piora do derrame pleural e da ascite, motivando uma nova internação hospitalar. Houve piora importante da função renal, necessitando hemodiálise, evoluindo para óbito após longo período de ventilação mecânica devido a insuficiência respiratória e choque séptico por pneumonia.

DISCUSSÃO

A síndrome foi primeiramente descrita como exclusiva da população japonesa (4), mas hoje já existem relatos na literatura de casos nas populações caucasiana e indiana. Acomete ambos os sexos, embora 75% dos casos sejam do sexo masculino (2). A doença manifesta-se geralmente na quarta ou quinta década de vida.

A síndrome apresenta envolvimento de múltiplos órgãos e possui uma manifestação clínica variada. Polineuropatia periférica está presente em

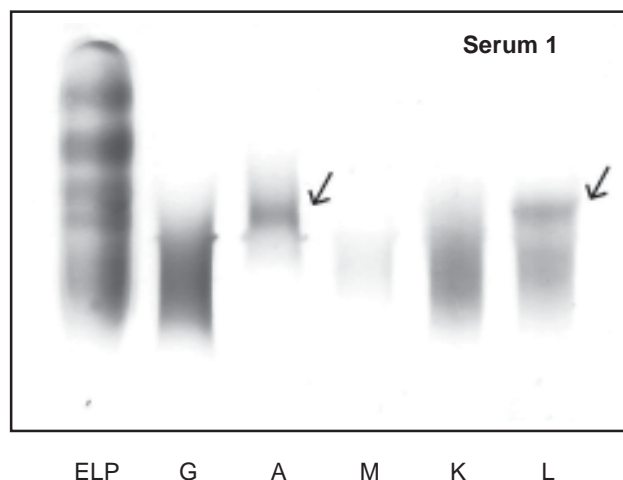


Figura 2 – Imunofixação: pico monoclonal em IgA (seta maior) e cadeia leve tipo lambda (seta menor).

100% dos pacientes (2). O curso clínico é de uma neuropatia simétrica, sensitiva e distal, seguida por parestesia com progressão proximal (4). Outros achados comuns no sistema nervoso são papiledema e aumento de proteínas no líquido cerebrospinal (2,5).

A visceromegalia geralmente apresenta-se como hepatoesplenomegalia e linfadenopatias (4). O exame histológico dos linfonodos aumentados demonstra hiperplasia angiofolicular (4,6).

Uma variedade de endocrinopatias tem sido descrita na síndrome de POEMS (4). As mais comumente encontradas são hipogonadismo, ginecomastia e intolerância à glicose. Outros distúrbios endócrinos são hipotireoidismo, impotência sexual, hiperprolactinemia, hiperestrogenemia e, menos comumente, insuficiência adrenal (2,4).

A gamopatia monoclonal é detectável em 75-90% dos casos, embora possa ocorrer em pequenas concentrações (4). As cadeias leves circulantes do componente M são quase invariavelmente IgG ou IgA do tipo lambda (3,4).

Hiperpigmentação difusa é o sinal cutâneo mais comum (7). Outras manifestações são adelgaçamento da pele (alterações de pele escleroderma-like), hipertricose, fenômeno de Raynaud e hemangiomas com características histopatológicas assemelhando-se ao glomérulo renal, sendo esta última considerada como a alteração cutânea mais específica da síndrome (4,7).

Outras manifestações descritas são hipertensão pulmonar (8) e hipertensão porta (9). Ascite (não associada à hipertensão porta), derrame pleural e

insuficiência renal progressiva também têm sido descritos (4,10).

Além dos sinais e sintomas descritos, as lesões ósseas também caracterizam a síndrome de POEMS. As mais comuns são as lesões osteoescleróticas (1,4,5). O mieloma múltiplo é geralmente caracterizado por lesões osteolíticas, mais frequentemente em crânio e coluna. Apenas 1-3% dos mielomas múltiplos são caracterizados por lesões osteoescleróticas únicas ou múltiplas (4). As lesões são de gênese indeterminada e caracterizam-se radiologicamente por lesões espiculadas, com áreas hiperostóticas com halo de radiotransparência, descritas como lesões em "olho de boi". Apresentam predileção pela pelve e por locais de fixação de ligamentos na coluna.

O tratamento baseia-se em agentes quimioterápicos. Melfalan isolado ou em associação com outro quimioterápico ou esteróide tem sido administrado na maioria dos pacientes (4). Plasmaferese, imunoglobulina endovenosa, além de outros quimioterápicos ou esteróides isoladamente têm sido administrados, com resultados variáveis, principalmente naqueles pacientes em que houve falha terapêutica. Uma porcentagem dos pacientes com lesões osteoescleróticas solitárias responde à radioterapia, à cirurgia ou a ambos (3,4). Frequentemente, pacientes com a síndrome de POEMS possuem melhor prognóstico do que aqueles que apresentam o mieloma múltiplo clássico (11). Em nosso relato, a resposta ao tratamento foi pobre e o paciente evoluiu para o óbito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TELLERIA A, HERNADEZ-GONZALEZ E, GOMEZ-FERNANDES L, MUSTESIER R, CALZADA-SIERRA D. Síndrome de Poems: a propósito de um caso. *Rev Neurol* 1997; 25:565-8.
2. BARDWICK PA, ZVAIFLER NJ, GILG GN, NEWMAN D, GREENWAY GD, RISNICK DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes: the POEMS syndrome. *Medicine* 1980; 59:311-22.
3. KOIKE H, SOBUE G. Crow-Fukase syndrome. *Neuropathology* 2000; 20 Suppl: S69-72.
4. SCHEY S. Osteosclerotic myeloma and 'POEMS' syndrome. *Blood Rev* 1996; 10:75-80.
5. DE LA PENA A, SUBTIL JC, RODRIGUEZ-ROSADO R, YUSTE JR, LUCAS I. Síndrome de POEMS, a propósito de dos casos y revisión de la literatura. *An Med Interna* 1996; 13:291-4.
6. EBHARDT H, EIDNER T, BERNDT A, KATENKAMP D, KOSMEHL H. POEMS syndrome – a case report. *Pathologie* 2000; 21:255-9.
7. PERNICIARO C. POEMS syndrome. *Semin Dermatol* 1995; 14:162-5.
8. PACIOCCO G, BOSSONE E, ERBA H, RUBENFIRE M, KOIKE H, SOBUE G. Reversible pulmonary hypertension in POEMS syndrome – another etiology of triggered pulmonary vasculopathy?. *Can J Cardiol* 2000; 16:1007-12.
9. STEPANI P, COUROUBLE Y, POSTEL P, MEZIERES P, TOSSOU H, COUVELARD A, et al. Hypertension portale et ascite neutrocytique au cors du syndrome POEMS. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22:1095-7.
10. YOSHITOMI Y, KAWANO Y, KOJIMA S, MURAKAMI K, MATSUOKA H, IMAKITA M, et al. Progressive renal failure in POEMS syndrome. *Nephron* 1998; 79:377-78.
11. MIRALLES GD, O'FALLON JR, TALLEY NJ. Plasma cell dyscrasias with polyneuropathy: the spectrum of POEMS syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:1919-23.