

## O impacto da síndrome de POEMS em um hospital de médio porte da Serra Catarinense: um relato de experiência

*The impact of POEMS syndrome in a medium-sized hospital in Santa Catarina: an experience report*

Luiz Alberto Pissinin Biguelini<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil

\*Autor para correspondência: luizpbiguelini@gmail.com

### RESUMO

A síndrome de POEMS se trata de um acrônimo, do inglês, para o conjunto de sintomas de polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas. Corresponde a uma síndrome paraneoplásica relacionada com uma neoplasia de plasmócitos. O diagnóstico é definido por uma série de critérios bem estabelecidos. Durante um estágio curricular obrigatório no serviço de neurologia de um hospital da serra catarinense, observei os desafios que a equipe enfrentava para estabelecer o diagnóstico de POEMS com a falta de recursos em um paciente investigado devido a polineuropatia crônica incapacitante. Mesmo sendo o mais provável, não houve conclusão diagnóstica. Este trabalho busca discutir a prática vivenciada em relação ao que há na literatura sobre o diagnóstico da síndrome de POEMS. A falta de recursos técnicos, como a medida da elevação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o uso limitado da tecnologia disponível, quando pensado nos métodos de investigação de imagem ou, ainda, a apresentação clínica ser em razão de outra doença que não POEMS se mostram como as principais fontes da incógnita encontrada. Mesmo assim, o trabalho gerado pela situação apresentada gerou substrato para o desenvolvimento e aperfeiçoamento do raciocínio clínico e crítico, o que de certa forma contribuirá para minha formação acadêmica e vida profissional.

**Palavras-chave:** Síndrome POEMS. Polineuropatias.

### ABSTRACT

POEMS syndrome is an English acronym for the set of symptoms of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes. It corresponds to a paraneoplastic syndrome related to a plasma cell disorder. The diagnosis

Realização:



Apoio:



is defined by a series of well-established criteria. During a mandatory curricular internship in the neurology service of a hospital in the mountains of Santa Catarina, I observed the challenges that the team faced in establishing the diagnosis of POEMS with a lack of resources in a patient investigated due to disabling chronic polyneuropathy. Even though it was the most likely, there was no diagnostic conclusion. This work seeks to discuss the experience experienced in relation to what is in the literature on the diagnosis of POEMS syndrome. The lack of technical resources, such as measurement of vascular endothelial growth factor (VEGF) elevation, the limited use of available technology, when thinking about imaging investigation methods, or even the clinical presentation being due to another disease that not POEMS are shown as the main sources of the unknown found. Even so, the work generated by the presented situation generated substrate for the development and improvement of clinical and critical reasoning, which in a way will contribute to my academic training and professional life.

**Keywords:** POEMS Syndrome. Polyneuropathies.

## 1 INTRODUÇÃO

Em 1980, Bardwick e col. desenvolveram o acrônimo POEMS, que tem como significado (P) polineuropatia, (O) organomegalia, (E) endocrinopatia, (M) gamopatia monoclonal e (S) alterações cutâneas (do inglês, *skin changes*). Tal nomenclatura gera substrato para a definição de uma síndrome paraneoplásica ocasionada por uma neoplasia de plasmócitos. Para o diagnóstico, são estabelecidos critérios mandatórios, maiores e menores, os quais englobam as características clínicas, laboratoriais e radiográficas que permitem sensibilidade e especificidade suficiente para a certeza clínica (DISPENZIERI, 2019).

A incidência da síndrome de POEMS é de 3 em 100.000, com uma predominância em homens, sendo a idade média de acometimento de 51 anos. O estudo que acompanhou 99 pacientes que preenchiam os critérios diagnósticos vigentes para o período apontou como sobrevida média de 165 meses. A prevalência é estimada em 0,3 casos em 100.000. (DISPENZIERI *et al.*, 2003; NASU *et al.*, 2012).

Os critérios diagnósticos estão presentes na tabela 1. Devem haver dois critérios mandatórios, pelo menos um critério maior e ao menos um critério menor (DISPENZIERI, 2019).

Realização:



Apoio:



**Tabela 1** – Critérios diagnósticos para síndrome de POEMS.

<b>Critérios mandatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polineuropatia, geralmente desmielinizante</li> <li>• Proliferação aberrante de plasmócitos monoclonais (geralmente lambda)</li> </ul>
<b>Critérios maiores (ao menos um)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de Castleman</li> <li>• Lesões ósseas escleróticas</li> <li>• Elevação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)</li> </ul>
<b>Critérios menores (ao menos um)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia ou linfadenopatia)</li> <li>• Sobrecarga de volume extravascular (edema, derrame pleural ou ascite).</li> <li>• Endocrinopatia (adrenal, tireoide, hipofisária, gonadal, paratireoide, pancreática).</li> <li>• Alterações cutâneas (hiperpigmentação, hipertricose, hemangiomas glomerulóides, pletora, acrocianose, rubor, unhas brancas)</li> <li>• Papiledema</li> <li>• Trombocitose/policitemia</li> </ul>

Fonte: Dispenzieri (2019).

Além dos critérios necessários para o diagnóstico, outros sinais e sintomas também podem ser relacionado com POEMS, como perda de peso, hiperhidrose, hipertensão pulmonar ou doenças pulmonares de característica restritiva, diarreia, diástese trombótica, deficiência de vitamina B12 e baqueteamento digital. Não raro, os pacientes acometidos podem ter graus variados de disfunção renal. (BROWN; GINSBERG, 2019).

A base fisiopatológica ainda é pouco compreendida. O papel das citocinas, como IL-1 $\beta$ , IL-6 e VEGF, que são produzidas pelas células plasmáticas parecem desempenhar o principal papel na patogênese da síndrome de POEMS. O VEGF se relaciona com a atividade e prognóstico da doença. Alterações genótípicas são estudadas para revelar o mecanismo da síndrome de POEMS. Em pacientes com o diagnóstico, um estudo encontrou mutações genéticas em sete genes: KLHL6, LTB, EHD1, EML4, HELPHL1, HIPK1 e PCDH10 (KIM, 2022; SCARLATO *et al.*, 2005; DISPENZIERI, 2019).

Durante o estágio curricular obrigatório no serviço de neurologia em um hospital de médio porte da serra catarinense, presenciei o empenho, dividido entre especialistas da neurologia e hematologia para o diagnóstico da síndrome de POEMS com os recursos

Realização:



Apoio:



disponíveis, a qual foi limitada devido à falta de recursos financiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e a separação física entre as duas especialidades.

Este trabalho tem como objetivo discutir e relativizar a prática vivenciada sobre o diagnóstico da síndrome de POEMS com o preconizado na literatura a fim de realizar uma reflexão sobre a dificuldade do diagnóstico de doenças complexas longe de grandes centros.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um relato de experiência vivenciado em um hospital de médio porte da serra catarinense sob a perspectiva de um acadêmico do 5º ano de medicina, o qual acompanhou o serviço de neurologia da instituição, durante estágio curricular obrigatório, realizado no mês de fevereiro de 2023. Para embasamento teórico, foi efetuado uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed, UpToDate e Medline utilizando os descritores: “POEMS” and “Syndrome”. Foram selecionados apenas artigos na língua inglesa, os quais contavam com artigos de atualização, estudos longitudinais e transversais. Como critério de exclusão, foram desconsiderados relatos de caso e trabalhos que não utilizavam os critérios diagnósticos atuais para a síndrome de POEMS.

## 3 RELATO DE EXPERIÊNCIA

O paciente acompanhado se tratava de um homem de meia idade, casado, sem nenhuma patologia prévia. Afirma que sentia sintomas de fraqueza e fadiga há quase dois anos, mas com piora nos últimos seis meses. Já havia sido avaliado por médico clínico geral e por um hematologista fora do hospital. Havia iniciado a investigação diagnóstica e trazia um diagnóstico de polineuropatia. Foi internado para o serviço de neurologia para complementar a investigação da polineuropatia vigente. Na internação desse paciente, tive a oportunidade de realizar o primeiro atendimento dentro do hospital.

O paciente era cooperativo e solícito. Claramente, os sintomas tiravam sua funcionalidade, com prejuízo evidente na marcha. A principal queixa era a fraqueza distal nos membros, mais evidenciada nos membros inferiores, associada com uma fadiga crônica. Perda de peso significativa nos últimos 6 meses, edema em membros inferiores, alodinia com predomínio em membros inferiores, acrocianose e fenômeno de Raynaud, palidez ungueal, hiperhidrose e hipertricose e queixas de embaçamento visual formavam

Realização:



Apoio:



as principais características semiológicas extraídas no primeiro contato com o paciente. Além disso, a eletroneuromiografia realizada fora da instituição mostrava uma polineuropatia de padrão desmielinizante em membros inferiores (únicos testados) e a eletroforese de proteínas se apresentava com gamopatia, o que era associado a presença de cadeia leve lambda na imunofixação de proteínas na urina de 24 horas. Também havia uma biópsia de linfonodos inguinais que indicava apenas reatividade celular, sem alterações específicas.

Durante a internação, o serviço da neurologia focou na investigação de diagnósticos possíveis para a polineuropatia, afim de esgotar possibilidades. Resolvemos complementar a avaliação neurológica com exames de punção lombar, fundoscopia e eletroneuromiografia. A punção lombar se mostrou normal. A fundoscopia evidenciou papiledema e a eletroneuromiografia indicou polineuropatia de padrão desmielinizante em quatro membros. Além disso, foi solicitado uma vários exames de raio-x para pesquisa de lesões escleróticas. Todas vieram normais.

Diante de todos os dados que tínhamos, formamos uma linha diagnóstica principal em mente: POEMS ou seus diferenciais. O paciente fechava os critérios mandatórios e possuía a maioria dos critérios menores, mas sem nenhum critério maior (que precisa de ao menos um) pontuado. Das três opções, duas haviam sido negativas nas buscas, o que foi questionado por um provável exame falso negativo ou mal performedo. A outra opção seria a dosagem do VEGF, exame não disponível nas dependências do hospital. Com base nessa condição, não tínhamos conseguido fechar o diagnóstico.

Terminado a investigação neurológica, o paciente foi liberado e, sem nenhuma conclusão, foi transferido para outro hospital local, onde é sediado o serviço de referência em hematologia, para complementar a investigação e realizar, caso diagnóstico fosse encontrado, o tratamento adequado.

Com isso, tínhamos um paciente sem diagnóstico e sem tratamento, que piorava a cada dia que a nossa incógnita continuava. Infelizmente, não tivemos a oportunidade de continuar o acompanhamento, nem tivemos novas informações a respeito do caso.

Diante do exposto, fica claro as carências e dificuldades que tivemos ao longo do relato descrito. A doença rara e o aparecimento de uma apresentação clínica que soma sinais e sintomas e monta um esboço com vários diagnósticos diferenciais faz os envolvidos tomarem uma postura diferente. Durante a investigação tive a oportunidade

Realização:



Apoio:



de exercer a arte da medicina na mais pura prática. Nesta, o raciocínio clínico encontrou um clímax e pôs em prova tudo que já havia aprendido até ali. Sem dúvidas, terei novos olhares, mais críticos, para os novos desafios que essa ciência me trará.

#### 4 DISCUSSÃO

O diagnóstico não foi estabelecido. Durante o período, levantamos uma dicotomia: se tratava de POEMS, mas não tínhamos tecnologia ou insistência suficiente no diagnóstico, ou de fato, estávamos diante de outra síndrome que não POEMS e algum ponto da história passou despercebido ou ainda não foi encontrado.

A avaliação radiográfica do paciente relatado pode ter ficado escassa e inconclusiva. O padrão para a busca de lesões ósseas deve se basear em estudos transversais de imagens ósseas, como a tomografia computadorizada (TC) (DISPENZIERI, 2023). A TC e a cintilografia óssea são úteis para a detecção de lesões ósseas em pacientes com POEMS. A TC se mostra extremamente útil para lesões menores que 10 mm nas vértebras e na pelve. Quando tais métodos são comparados com o raio-x convencional, este se mostra uma sensibilidade significativamente mais baixa para o diagnóstico das lesões ósseas (SHIBUYA *et al.*, 2011). No entanto, em um estudo norte-americano, 97% dos pacientes investigados para lesões osteoscleróticas tiveram resultado positivo usando radiografia convencional (DISPENZIERI *et al.*, 2003).

Outro ponto importante para se ter estabelecido o diagnóstico, seria a dosagem dos níveis séricos de VEGF, o qual não estava disponível no serviço relatado. Este, trata-se um importante marcador de diagnóstico, prognóstico e atividade da doença em curso (SCARLATO *et al.*, 2005; DISPENZIERI, 2019) sua presença em níveis elevados poderia somar pontos e confirmar o diagnóstico. O VEGF sérico aumentado possibilita a diferenciação entre síndrome de POEMS de outros diagnósticos diferenciais de polineuropatias ou doenças de células plasmáticas, inclusive. Os valores séricos maiores ou iguais a 200 pg/ml possuem uma especificidade de 95% e sensibilidade de 68%, enquanto que valores de 1920 pg/ml possuem uma especificidade de 98% e sensibilidade de 73% para diagnóstico de POEMS (DISPENZIERI, 2023).

Poderíamos ter reconsiderado o diagnóstico. A ausência de lesões osteoscleróticas e da doença de Castleman torna o diagnóstico em cheque. Além disso, o conjunto de sinais e sintomas que definem a doença devem ter uma relação temporal entre si e não

Realização:



Apoio:



haver outro fator causal explicável, o que quer dizer que nem todos os pacientes que preenchem os critérios para a doença terão a síndrome. Entre os diagnósticos diferenciais, os mais englobados são: mieloma múltiplo, plasmocitoma solitário do osso, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (CIDP), gamopatia monoclonal de significado indeterminado e macroglobulinemia de Waldenström (DISPENZIERI, 2023).

## 5 CONCLUSÃO

De toda a forma, o desafio do entendimento de doenças complexas foi extremamente proveitoso. Tive a oportunidade de desenvolver o raciocínio clínico e melhorar minha acurácia diagnóstica conforme íamos desvendando o que aquele conjunto de sinais e sintomas significavam. Além disso, pude realizar procedimentos práticos, como a punção lombar e fundoscopia, importantes passos para o diagnóstico do paciente, de forma a trabalhar não só o raciocínio, como a habilidade médica. Havia limitações técnicas no arsenal de investigação disponível, bem como uma dificuldade logística entre as duas especialidades, porém isto serviu que motivação para toda equipe correr atrás de soluções e, com isso, se aprofundar sobre o assunto. De fato, o caso vivenciado colocou em prova tudo o que havia aprendido até ali e exigiu uma postura crítica e desenvoltura para exercer a arte da medicina.

## REFERÊNCIAS

- DISPENZIERI, A. POEMS Syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **American Journal of Hematology**, p. ajh.25495, 23 maio 2019.
- KIM, Y. R. Update on the POEMS syndrome. **Blood Research**, v. 57, n. S1, p. S27–S31, 30 abr. 2022.
- BROWN, R.; GINSBERG, L. POEMS syndrome: clinical update. **Journal of Neurology**, v. 266, n. 1, p. 268–277, jan. 2019.
- NASU, S. *et al.* Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 83, n. 5, p. 476–479, maio 2012.
- SCARLATO, M. *et al.* Polyneuropathy in POEMS syndrome: role of angiogenic factors in the pathogenesis. **Brain**, v. 128, n. 8, p. 1911–1920, 1 ago. 2005.
- DISPENZIERI, A. *et al.* POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. **Blood**, v. 101, n. 7, p. 2496–2506, 1 abr. 2003.

Realização:



Apoio:



SHIBUYA, K. *et al.* Detection of bone lesions by CT in POEMS syndrome. **Internal Medicine**, v. 50, n. 13, p. 1393–1396, 2011.

DISPENZIERI, A. POEMS Syndrome. In: Rajkumar S. V. (Ed), UpToDate. Waltham, Mass.:UpToDate, 2023.

Realização:



Apoio:

