

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA – DMI**

**SÍNDROME DE POEMS : RELATO DE CASO**

Daniele Damares Rodrigues de Souza – Acadêmica de Medicina UFPB

Luis Fábio Barbosa Botelho (ORIENTADOR)  
Prof<sup>o</sup> Auxiliar de Hematologia – Centro de Ciências Médicas/  
Departamento de Medicina Interna - Campus I - UFPB

**João Pessoa – PB**

**2013**

**SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO**  
**POEMS SYNDROME: CASE REPORT**

Daniele Damares Rodrigues de Souza – Acadêmica de Medicina UFPB<sup>1</sup>

Luis Fábio Barbosa Botelho (ORIENTADOR)  
Prof<sup>o</sup> Auxiliar de Hematologia – Centro de Ciências Médicas/  
Departamento de Medicina Interna - Campus I - UFPB

---

<sup>1</sup> Acadêmica Concluinte do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba

Correspondência: Daniele Damares Rodrigues de Souza  
Rua Paulo Pontes, nº 421, centenário  
58428-210 – Campina Grande - PB – Brasil  
Telefone: (083)8816-2726  
Email: [danidamares@gmail.com](mailto:danidamares@gmail.com)

**Resumo:**

A síndrome de POEMS, também conhecida como síndrome de Crow-Fukase, síndrome de Takatsuki e mieloma osteoesclerótico, é uma discrasia rara de células plasmáticas. Seu acrônimo refere-se a várias características encontradas na síndrome: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, desordem monoclonal de plasmócitos e alterações cutâneas (skin changes). A síndrome é frequentemente confundida com polineuropatia inflamatória e o retardo no seu diagnóstico e conduta adequada provoca aumento da morbidade e diminuição da sobrevida. Neste trabalho, apresentamos um caso de Síndrome de POEMS em uma paciente de 80 anos de idade tratada com sucesso com Bortezomibe. **Resultados:** A Paciente apresentou significativa melhora dos sintomas decorrentes da polineuropatia logo após o primeiro ciclo de Bortezomibe, além de negatização da proteína M em imunofixação sanguínea após 5 ciclos de quimioterapia. **Conclusão:** A síndrome de POEMS é uma desordem monoclonal rara que deve fazer parte do diagnóstico diferencial de desordens sistêmicas. O uso de Bortezomibe parece ser uma opção segura e efetiva como tratamento da Síndrome de POEMS.

**Palavras-chave:** Síndrome POEMS; Paraproteinemias; Polineuropatias; Esplenomegalia; Quimioterapia.

**Abstract:**

POEMS syndrome, also known as Crow-Fukase Syndrome and Takatsuki osteosclerotic myeloma is a rare plasma cell dyscrasia. Its acronym refers to several features found in the syndrome: polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal plasma cell disorder and skin changes (skin changes). The syndrome is often confused with inflammatory polyneuropathy and delay in diagnosis and proper conduct causes increased morbidity and decreased survival. We present a case of POEMS syndrome in an eighty years old patient successfully treated with Bortezomib. **Results:** The patient had significant improvement of symptoms resulting from polyneuropathy after the first cycle of bortezomib, as well as negative immunofixation of M protein in blood after 5 cycles of chemotherapy. **Conclusion:** The POEMS syndrome is a rare monoclonal disorder that should be part of the differential diagnosis

of systemic disorders. The use of bortezomib seems to be a safe and effective treatment for POEMS syndrome.

**Key words:** POEMS syndrome; Paraproteinemias; Polyneuropathies; Splenomegaly; Drug therapy.

## Introdução

A síndrome de POEMS, também conhecida como síndrome de Crow-Fukase, síndrome de Takatsuki e mieloma osteoesclerótico<sup>7, 8</sup>, é uma discrasia rara de células plasmáticas. Seu acrônimo, POEMS, foi cunhado em 1980 por Bardwick e refere-se a várias características encontradas na síndrome: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, desordem monoclonal de plasmócitos e alterações cutâneas (skin changes)<sup>2, 9</sup>. Existem outros achados importantes não incluídos no acrônimo como lesões osteoescleróticas, doença de castleman, derrame pleural, ascite, edema periférico, papiledema, eritrocitose, plaquetose, e baqueteamento dos dedos<sup>8</sup>.

A prevalência da síndrome de POEMS é ainda obscura, entretanto um recente estudo no Japão demonstrou um valor de aproximadamente 0.3 por 100.000 habitantes<sup>1</sup>, a maioria dos casos ocorre entre a quarta e a quinta décadas de vida e há leve predomínio no sexo masculino (63%). Sua patogênese parece estar relacionada com a produção aumentada de interleucina um beta (IL-1 beta), interleucina seis (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- alfa) e fator de crescimento vascular endotelial (VEGF)<sup>7</sup>.

A síndrome de POEMS é frequentemente confundida com polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) porque ambas as doenças apresentam um quadro de polineuropatia periférica desmielinizante. Sendo assim é necessário reconhecer a Síndrome de POEMS como diagnóstico diferencial de neuropatia desmielinizante uma vez que o tratamento dessas patologias são distintos.<sup>6</sup>

O objetivo deste estudo é relatar um caso de síndrome de POEMS tratado com sucesso com Bortezomibe, esta condição apesar de rara deve fazer parte do diagnóstico diferencial dos pacientes com polineuropatia periférica.

### Relato do caso

Paciente do sexo feminino, branca, procedente de João Pessoa, PB. Queixa principal de parestesia em membros superiores e inferiores e alodínia em mãos com duração de um ano. A paciente foi acompanhada ambulatorialmente em um serviço de hematologia de JP. Ao exame apresentava-se com esplenomegalia, adenomegalia axilar à direita medindo aproximadamente 2,0 cm, manchas hiperocrômicas em mãos e tórax.



Figura 1: Manchas hiperocrômicas em mãos

Realizou eletroneuromiografia prévia demonstrando polineuropatia sensitivo – motora axial crônica grave. Em tomografias computadorizadas (TC) de tórax e abdome apresentou linfonodomegalias mediastinal superior e para – aórtica, respectivamente, além de esplenomegalia. Na RNM de coluna lombossacra realizada não identificou-se anormalidades.



Figura 2: Esplenomegalia

Realizou-se eletroforese de proteínas séricas que não evidenciou pico monoclonal, além de imunofixação sanguínea e urinária que demonstrou presença de proteína monoclonal do tipo IgG ( kappa ). Em investigação subsequente, realizou biópsia de medula óssea que não demonstrou de infiltração plasmocitária.

Solicitado hemograma e níveis séricos de cálcio, creatinina, vitamina B12, glicemia de jejum e hormônios tireoidianos (T3 e T4 livre), todos sem anormalidades.

Radiografia de esqueleto realizada não demonstrou presença de lesões líticas. Por último, foi realizada biópsia de gordura subcutânea de região abdominal com resultado negativo para proteína amilóide. A paciente optou por não realizar biópsia de adenomegalia axilar direita.

Sendo assim, com os achados de proteína monoclonal, organomegalia (esplenomegalia), adenomegalia, alterações cutâneas hipercrômicas e polineuropatia sensitivo – motora diagnosticamos a paciente como portadora de Síndrome de POEMS, sendo então iniciado quimioterapia com Bortezomibe, na dose de  $1,0 \text{ mg/m}^2$  (dose ajustada devido neuropatia), EV, semanal, por 4 semanas, totalizando 4 ciclos.

A paciente respondeu com sucesso ao tratamento com Bortezomibe, evoluindo com melhora significativa da parestesia em membros inferiores e superiores ainda no primeiro ciclo da quimioterapia. Após completar os 4 ciclos de quimioterapia houve negatização da proteína M em imunofixação sanguínea.

## Discussão

A síndrome de POEMS é uma causa rara de neuropatia desmielinizante associada a desordem monoclonal de plasmócitos e envolvimento de múltiplos órgãos<sup>3</sup>.

A produção aumentada de VEGF parece exercer um papel importante na patogênese da doença e está muito relacionada a microangiopatia, edema, efusões serosas, neovascularização, polineuropatia, hipertensão pulmonar e trombocitose<sup>8</sup>.

O diagnóstico da síndrome de POEMS é estabelecido através de três critérios maiores, dos quais dois são obrigatórios, e no mínimo um critério menor, de acordo com os critérios da *Mayo Clinic*. Os critérios maiores são: Polineuropatia e desordem monoclonal de plasmócitos, que correspondem aos critérios mandatórios, lesões osteoescleróticas, doença de Castleman e elevadas concentrações de VEGF. Os critérios menores são organomegalia, edema(derrame pleural, edema periférico e ascite), endocrinopatia, papiledema, alterações de pele, policitemia e trombocitose<sup>2</sup>.

A síndrome de POEMS apresenta um curso indolente, com sobrevida média de 13,8 anos. Apenas os achados de baqueteamento digital e presença de “sobrecarga de volume” podem ser relacionados a prognóstico desfavorável, com sobrevidas de 2,6 e 6,6 anos. A história natural da doença é de neuropatia periférica progressiva, culminando com a restrição do paciente ao leito. As principais causas de óbito são por complicações cardiorrespiratórias e infecções<sup>8</sup>.

Gamopatia monoclonal e neuropatia periferia estão presentes em todos os pacientes, lesões osteocleróticas e doença de Castleman podem ser encontradas na maioria dos casos. As demais manifestações são variáveis em frequência<sup>8</sup>. A neuropatia consiste no marco clínico principal<sup>2</sup>, é tipicamente sensitivomotora simétrica e ascendente<sup>7</sup>. Os sintomas iniciam-se distalmente nos membros inferiores com parestesia e dor em queimação, evolui posteriormente com acometimento motor, levando à fraqueza muscular e dificuldade para deambulação<sup>3</sup>.

Hepatomegalia, esplenomegalia e adenomegalias podem estar presentes em 25 a 50% dos casos<sup>7</sup>. Alterações cutâneas estão presentes em até 65 % dos casos e apresentam diversas apresentações como hiperpigmentação, pletora, acrocianose, hipertricose e telangiectasias<sup>2</sup>.

Alterações endocrinológicas ocorrem em cerca de 70% dos casos, a maioria apresenta hipogonadismo ou alterações no eixo adrenal. Pode ocorrer também hipotireoidismo, diabetes *mellitus*, galactorréia e hiperparatireoidismo<sup>2</sup>.

Até o momento não existe tratamento padrão para a síndrome de POEMS. A abordagem terapêutica habitual consiste no uso de agentes imunossupressores e corticosteróides, entretanto a resposta a essas drogas é variável.<sup>10</sup>

Foi demonstrado que o aumento de citocinas pró-inflamatórias e pró-angiogênicas apresentam importante papel no desenvolvimento da síndrome de POEMS. Dada a importância das citocinas na patogênese da doença, novas abordagens terapêuticas são direcionadas contra estas citocinas. Terapias anti VEGF, drogas imunomoduladoras e inibidores de proteassoma são as novas opções terapêuticas.

Bortezomibe é um inibidor reversível de proteassoma com significativa atividade contra mieloma múltiplo. Ele também inibe o aumento de expressão de citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento, moléculas de adesão celular e fatores angiogênicos. Suas características anti-citocinas e anti-mieloma o configuram como uma opção apropriada de tratamento da Síndrome de POEMS<sup>5</sup>.

Embora o Bortezomibe tenha potencial de induzir neuropatia periférica, o uso de doses menores e intervalos semanais parecem reduzir significativamente os efeitos adversos da medicação sem comprometer a eficácia.

## **Conclusão**

A Síndrome de POEMS é uma rara desordem monoclonal diagnosticada através de critérios bem definidos. Apesar de apresentar um curso indolente, possui morbidade elevada uma vez que acarreta incapacidade progressiva decorrente da polineuropatia periférica e comprometimento significativo da qualidade de vida do paciente.

Apresenta relevância como diagnóstico diferencial de desordens sistêmicas e polineuropatias, sendo imprescindível o diagnóstico precoce para o início da terapêutica específica. O diagnóstico e tratamento precoce possibilita redução da morbimortalidade da doença.

O uso de Bortezomibe promoveu melhora importante dos sintomas decorrentes da polineuropatia periférica já no primeiro ciclo da quimioterapia. Ao final do tratamento de 4 ciclos, a paciente apresentou negatização de cadeias leves em imunofixação sanguínea. Este quimioterápico, inibidor de proteassoma, apresentou eficácia significativa no tratamento da paciente em questão, devendo ser considerado como opção no tratamento da Síndrome de Poems.

## Referências

1. Arimura K, Hashiguchi T. Crow-Fukase syndrome: clinical features, pathogenesis and treatment in Japan. *Currents Topics in Neuroimmunology*. 2007; 241-245.
2. Czczeko LEA, Ferreira AM, Romanzini NB, Camina RH, Paiva ES. Síndrome de POEMS associada à doença de Castleman. Relato de caso e revisão da literatura. *Rev. Bras. Clin. Med*, 2013; 11(1): 85-88.
3. Dispenzieri A. How I treat POEMS syndrome. *Blood Journal*. 2012; 112(24):5650-58.
4. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2011 update on diagnoses, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011; 86(1):592-601.
5. Kaygusuz I, Tezcan H, Cetiner M, Kocakaya O, Uzay A, Bayik M. Bortezomib: a new therapeutic option for POEMS syndrome. *Eur J Haematol*. 2009; 84: 175-177.
6. Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S, Nakaseko C. Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome (review). 6th ed. [Internet]. Japan: Cochrane Database of Systematic Reviews; 2012 [cited 2013 set 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696361>
7. Mello JLC, Maciel AC, Lima MOPBS, Schusterschitz S, Loureiro AS. Síndrome de POEMS: relato de um caso em paciente idosa. *Geriatrics e Gerontologia*. 2010; 4(4): 220-223.
8. Pinto Neto JV. Síndrome de POEMS (mieloma osteoesclerótico). *Rev. bras. hematol. Hemoter*. 2007; 29(1): 98-102.
9. Zavascki AP, Anntonello ICF, Oliveira RFP, Pretto AS, Cruz RP. Síndrome de POEMS: relato de caso. *Revista AMRIGS*. 2005; 49(1): 34-36.
10. Wang X, Ye S, Xiong C, Gao J, Xiao C, Xing X. Successful Treatment with Bortezomib and Thalidomide for POEMS Syndrome Associated with Multicentric Mixed-type Castleman's Disease. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2011; 41(10): 1221-1224.