

A CONTRIBUIÇÃO DA DERMATOLOGIA PARA O DIAGNÓSTICO DE UMA SÍNDROME RARA

Autores:

Bruna Tanaka Gondo

Carlos Miguel K. M. Antunes

Daniel Obadia

Clarissa Vita Campos

Egon Daxbacher



Quadro Clínico



IDENTIFICAÇÃO

- Feminino, 45 anos



QUADRO CLÍNICO

- Edema generalizado de início abrupto
- Fraqueza progressiva e dor nos membros inferiores
- Escurecimento difuso da pele
- Espessamento cutâneo de abdome, região pélvica e pernas

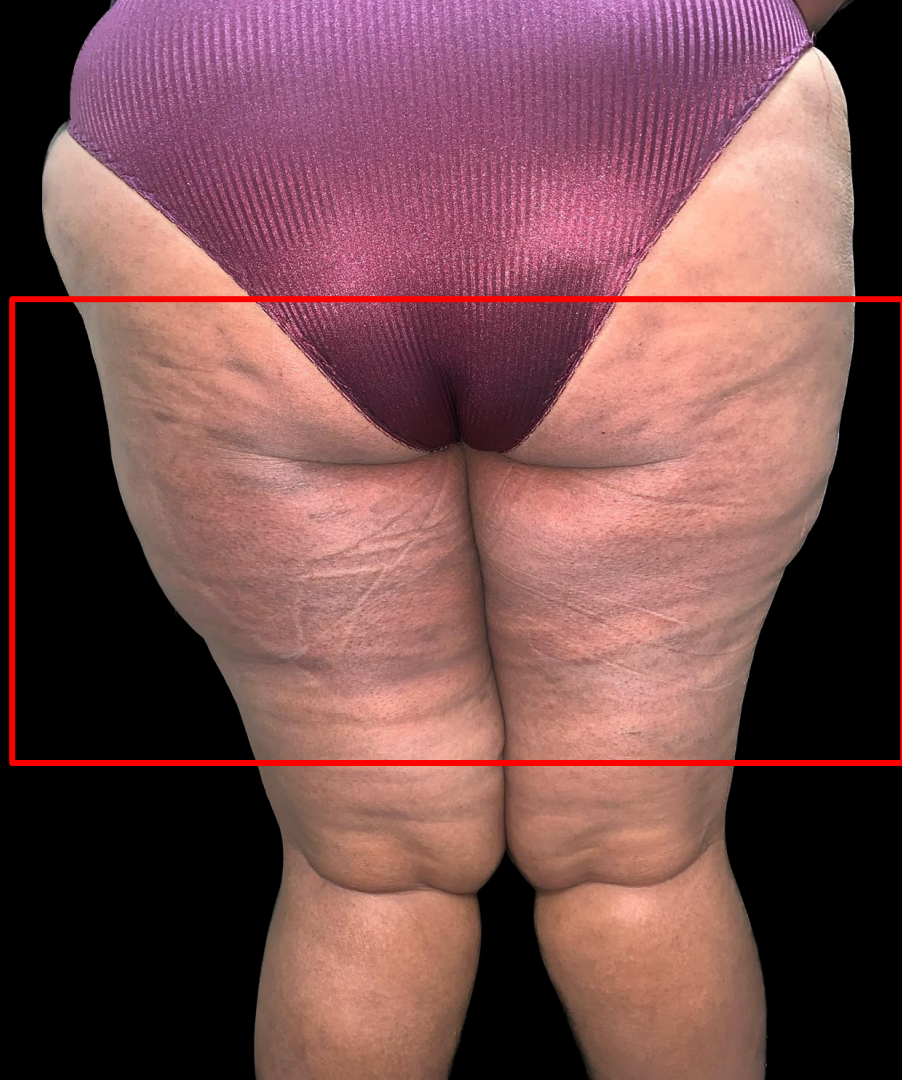


CONDUTA

- Internada para investigação de Síndrome Edemigênica

Fotos fornecidas pela paciente









Hipótesis Diagnósticas

ESCLEROMIXEDEMA

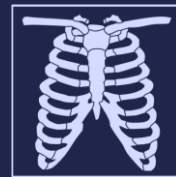
AMILOIDOSE

Investigação

EXAMES LABORATORIAIS



EXAMES DE IMAGEM



BIÓPSIA

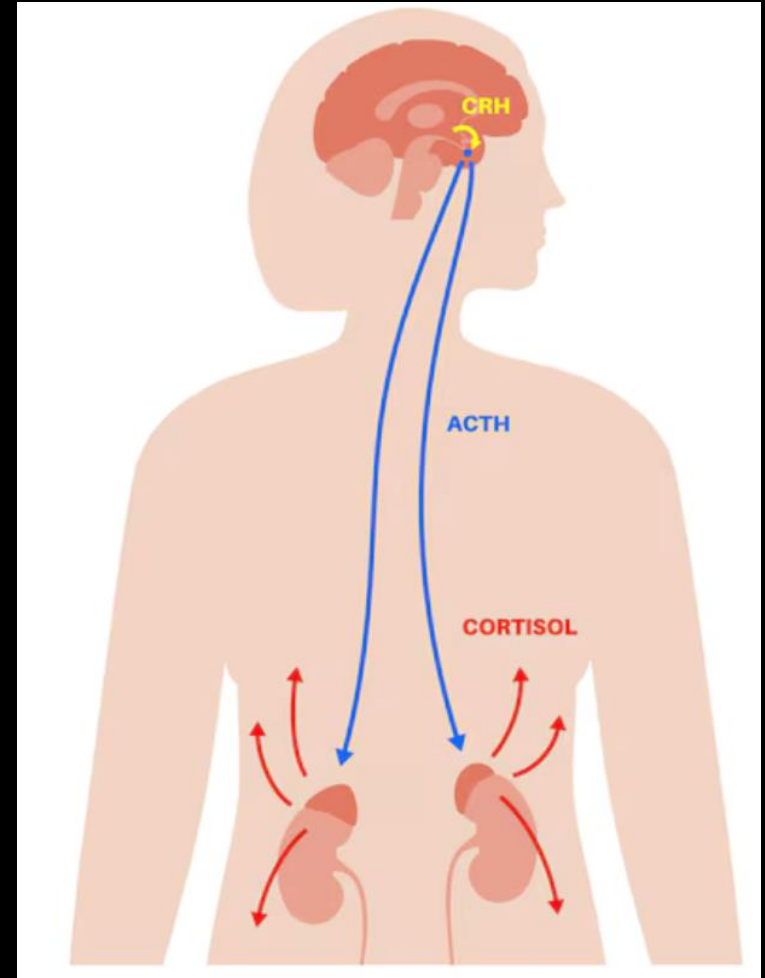


EXAMES LABORATORIAIS

- **Anemia Megaloblástica e B12 ↓**
- **Trombocitose**
- **DHEA ↓**
- **Hipocortisolismo**
- **D dímero ↑**

EXAMES NORMAIS

- Função renal
- Função hepática
- Função tireoideana
- Eletrólitos
- Sorologias para hepatites e HIV
- FAN



IMUNOELETROFORESE

Método: Imunofixação em gel de agarose

Imunoelectroforese Total:

Observada presença de Banda
Monoclonal frente aos antisoros

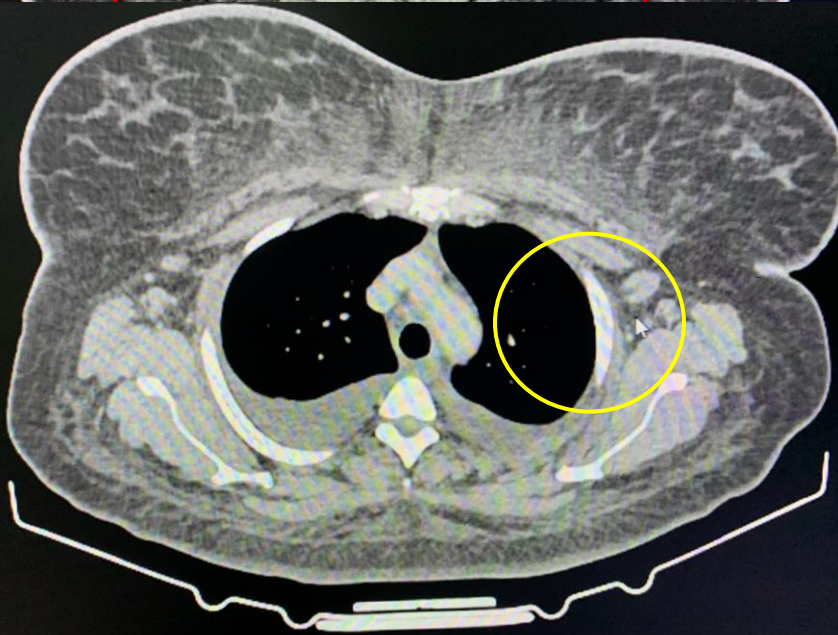
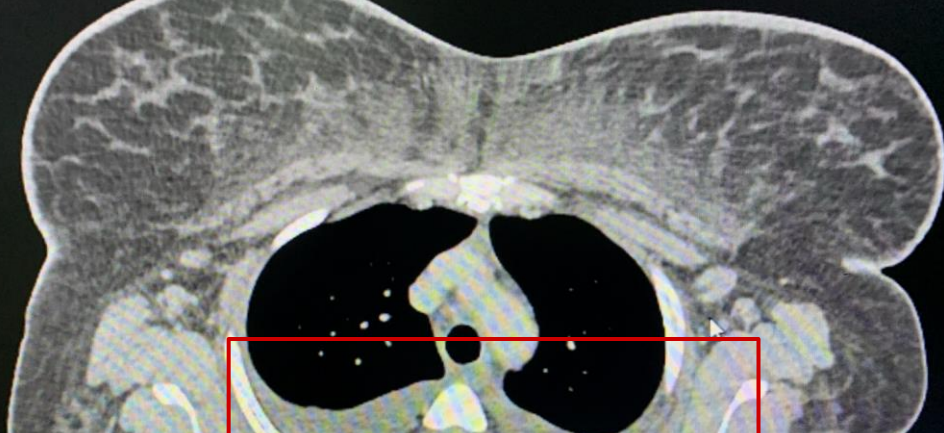
IgG, Cadeia Leve Kappa e
Cadeia Leve Lambda.

Distribuição

homogênea de Baixa
Intensidade frente aos
antisoros IgA e IgM.

Conclusão:

Compatível com Gamopatia
biclinal do tipo IgG Kappa
e cadeia Leve Lambda.



ELETRONEUROMIOGRAFIA

NOME DO PACIENTE:

IDADE:

DATA DO EXAME:

INDICAÇÃO CLÍNICA:

"Eletromiografia de 4 membros"

SUMÁRIO: **NEUROCONDUÇÃO**

Neurocondução Motora

Foram avaliadas as amplitudes dos Potenciais de Ação Muscular Composto (CMAPs), as latências distais e proximais e a velocidade de condução motora.

Fizeram parte desse estudo a avaliação dos nervos mediano, ulnar, tibial e fibular profundo, bilateralmente:

- Ausência de CMAPs no trajeto do nervo tibial, bilateralmente.
- Amplitudes dos CMAPs reduzida no trajeto do nervo fibular, bilateralmente.
- As amplitudes dos CMAPs e as velocidades de condução encontram-se dentro dos limites da normalidade, no trajeto dos demais nervos estudados.
- Não foi estudado a porção distal do nervo ulnar esquerdo.

Neurocondução sensitiva

Foram avaliadas as amplitudes dos Potenciais de Ação Sensitivos (SNAPs) e a velocidade de condução sensitiva.

Fizeram parte desse estudo a avaliação dos nervos radial, mediano, ulnar e fibular superficial, bilateralmente:

- Amplitude dos SNAPs reduzidas no trajeto do nervo mediano direito.
- As amplitudes dos SNAPs e as velocidades de condução encontram-se dentro dos limites da normalidade, no trajeto dos demais nervos estudados.
- Não foi estudado o nervo mediano e radial esquerdo.

Respostas Tardias

Ondas F

Foram estudados os Nervos Tibial e Ulnar, bilateralmente.

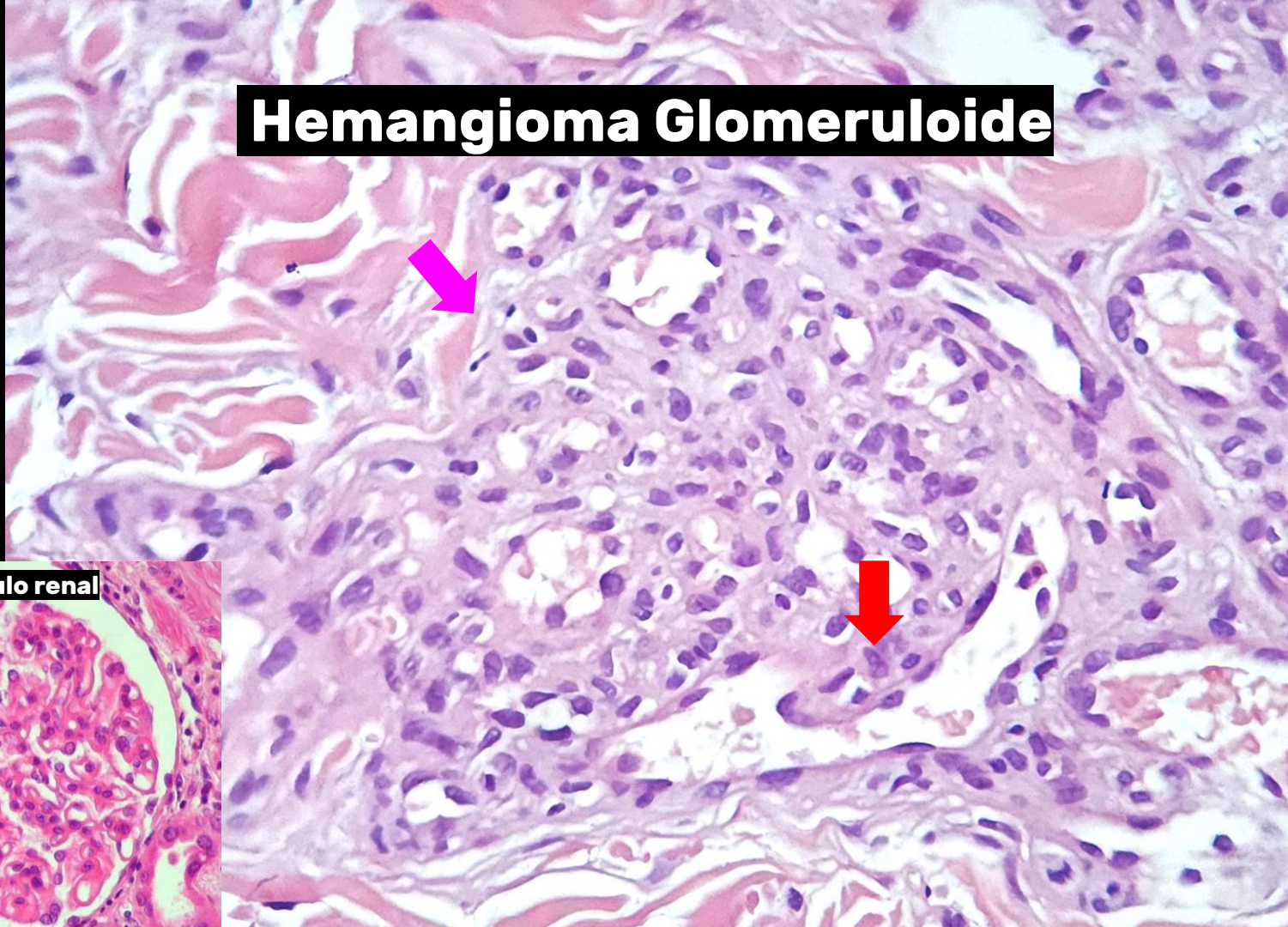
- Latência da onda F dentro dos limites da normalidade no nervo ulnar e ausente no tibial, bilateralmente.

**Sugere neuropatia
axonal **SENSITIVA** e
MOTORA com sinais de
atividade (desnervação/
reinervação)**



HEMANGIOMA GLOMERULOIDE?

Hemangioma Glomeruloide





Síndrome POEMS

P

POLINEUROPATIA



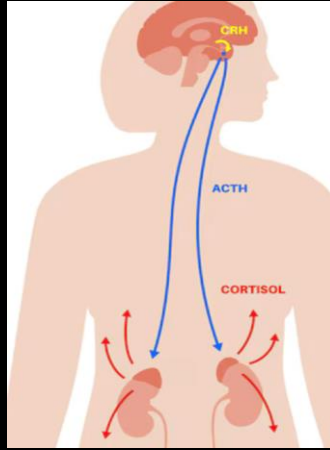
O

ORGANOMEGALIA



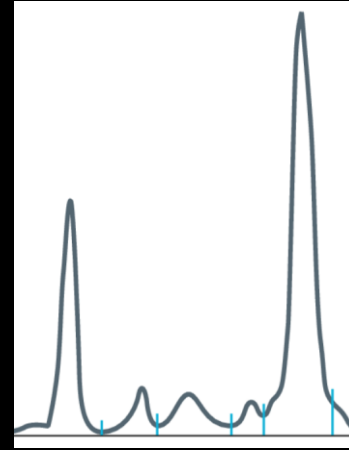
E

ENDOCRINOPATIA



M

**PICO
MONOCLONAL**

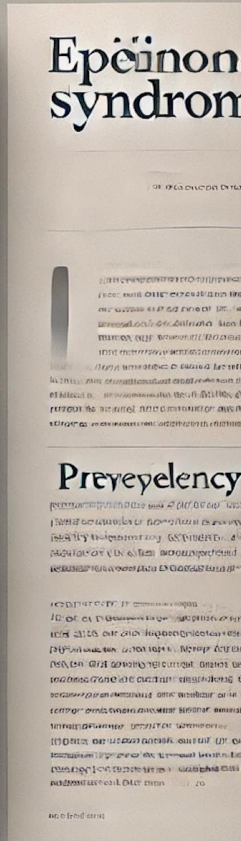
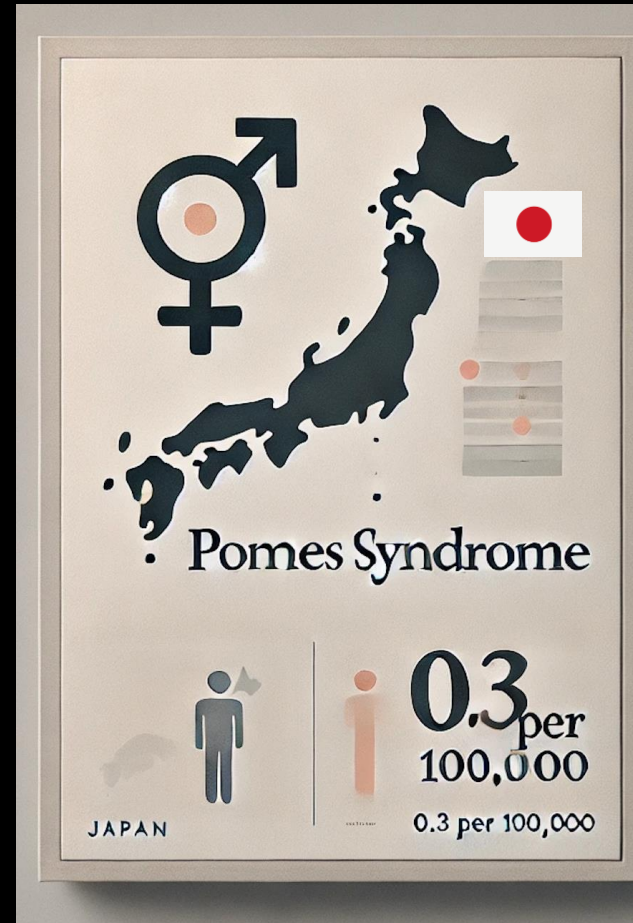


S

SKIN CHANGES



- **Prevalência de 0,3 /100.000 habitantes, sendo superior no Japão**
- **Adultos de meia idade 50-60 anos**
- **Predominância masculina**



FISIOPATOLOGIA



Citocinas pró inflamatórias

- **VegF**
- **TNF α**
- **IL-1b**
- **IL-6**

TNF α

- Neuropatia periférica desmielinizante
- Hepatoesplenomegalia
- Disfunção endócrina
- Edema

IL-1b

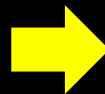
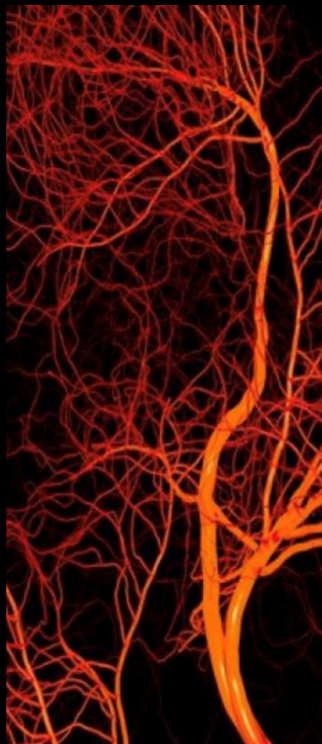
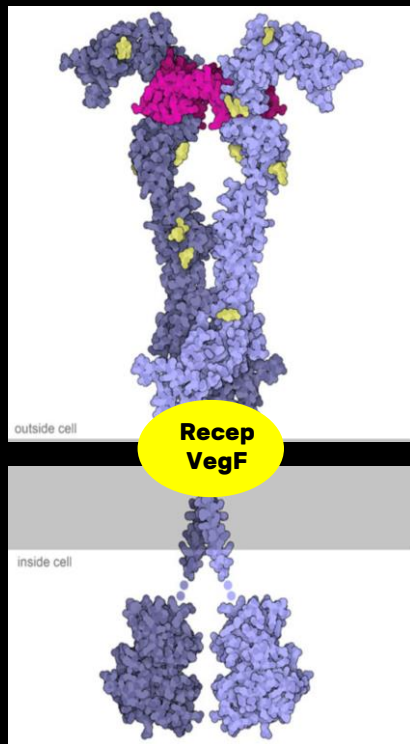
- Ativação do gene da pró-opiomelanocortina
- Pigmentação cutânea

IL-6

- Proliferação plasmocitária
- Gamopatia monoclonal
- Trombocitose
- Doença de Castleman
- Hemangiomas

VegF

Fator de crescimento endotelial vascular



- Edema periférico
- Derrame pleural
- **Hemangiomas**
- Papiledema

- Ajudar no diagnóstico
- Monitorizar atividade da doença
- Avaliar prognóstico

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

TABLE 1 Criteria for the diagnosis of POEMS syndrome^a

Mandatory major criteria	1. Polyneuropathy (typically demyelinating) 2. Monoclonal plasma cell-proliferative disorder (almost always λ)
Other major criteria (one required)	3. Castleman disease^a 4. Sclerotic bone lesions 5. Vascular endothelial growth factor elevation
Minor criteria	6. Organomegaly (splenomegaly, hepatomegaly, or lymphadenopathy) 7. Extravascular volume overload (edema, pleural effusion, or ascites) 8. Endocrinopathy (adrenal, thyroid,^b pituitary, gonadal, parathyroid, pancreatic^b) 9. Skin changes (hyperpigmentation, hypertrichosis, glomeruloid hemangiomas, plethora, acrocyanosis, flushing, white nails) 10. Papilledema 11. Thrombocytosis/polycythemia^c
Other symptoms and signs	Clubbing, weight loss, hyperhidrosis, pulmonary hypertension/restrictive lung disease, thrombotic diatheses, diarrhea, low vitamin B ₁₂ values

2 critérios obrigatórios +1 critério maior +1 critério menor

ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS

Table 1 Prevalence of cutaneous manifestations in POEMS syndrome

Feature	Patients, no. (%) (<i>n</i> = 107)
Hyperpigmentation	50 (47)
Hemangioma	50 (47)
Hypertrichosis	41 (38)
Acrocyanosis	36 (34)
White nails	32 (30)
Sclerodermoid changes	28 (26)
Raynaud phenomenon	21 (20)
Hyperemia/erythema	21 (20)
Flushing	17 (16)
Rubor	12 (11)
Clubbing	6 (6)

90 %

HEMANGIOMAS CUTÂNEOS



An Bras Dermatol. 2011 Nov-Dec;86(6):1167-73.



Case Rep Dermatol. 2015 Apr 21;7(1):61-9.



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Jun;38(6):e518-20.

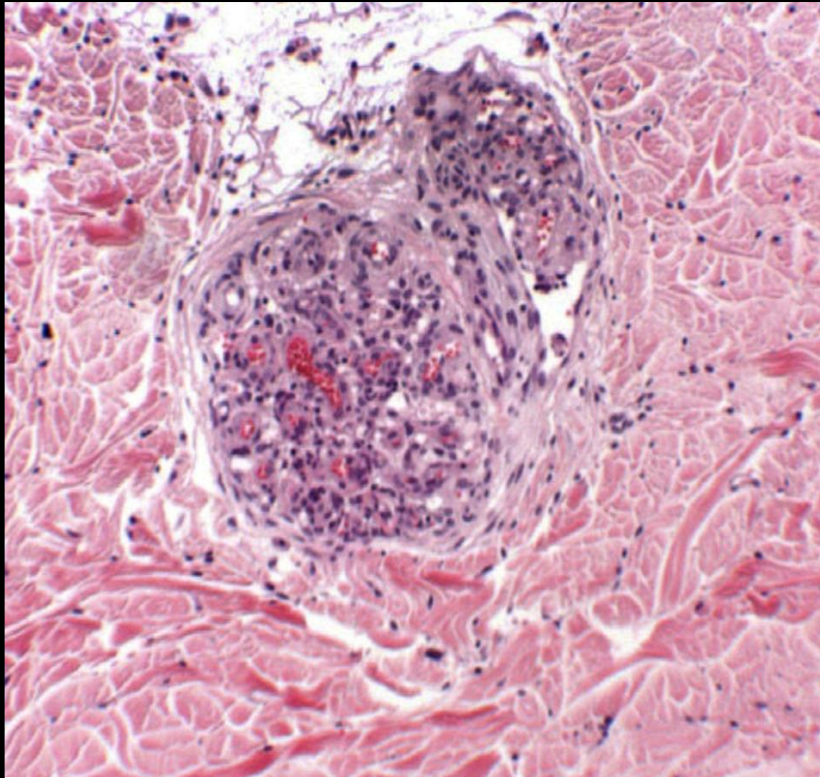
- **Nevo Rubi**
- **Hemangioma Capilar Lobular**
- **Hemangioma Glomeruloide**

HEMANGIOMA GLOMERULOIDE



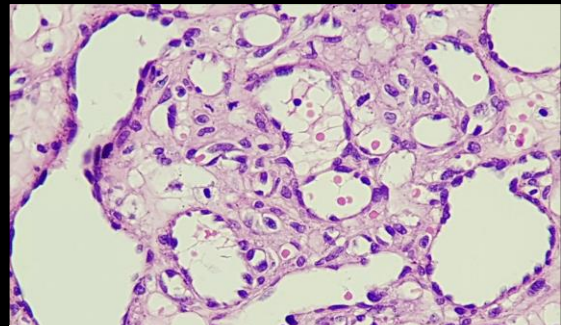
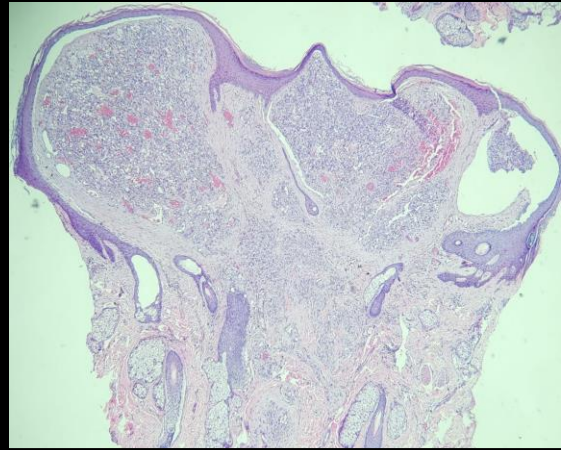
- **Manifestação cutânea mais específica** da Síndrome POEMS
- **Múltiplo ou único**
- **Mais comum no tronco e extremidades**
- **Podem preceder os demais sinais e sintomas da síndrome**

HEMANGIOMA GLOMERULOIDE



Int J Dermatol. 2013 Nov;52(11):1349-56.

HEMANGIOMA CAPILAR LOBULAR



Cortesia Dr Daniel Obadia

HIPERPIGMENTAÇÃO



Case Rep Dermatol. 2015 Apr 21;7(1):61-9.

HIPERTRICOSE



Am J Case Rep. 2015 Mar 1;16:124-9.

ACROCIANOSE



Am J Case Rep. 2015 Mar 1;16:124-9.

UNHAS ESBRANQUIÇADAS



Int J Dermatol. 2013 Nov;52(11):1349-56.

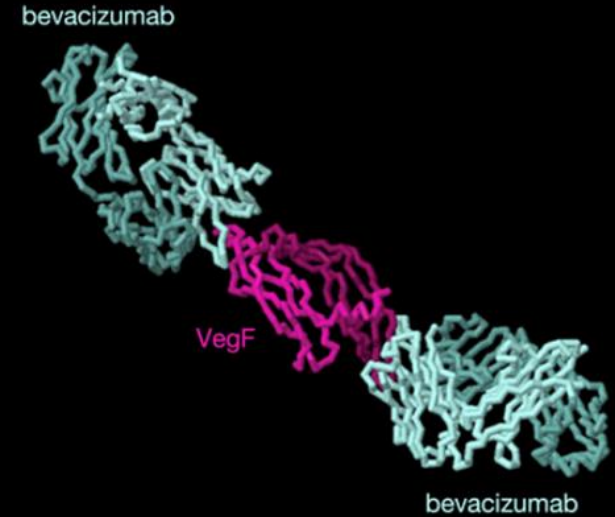
ALTERAÇÕES ESCLERODERMIFORMES



Case Rep Dermatol. 2015 Apr 21;7(1):61-9.

TRATAMENTO

- CORTICOIDE
- RADIOTERAPIA
- QUIMIOTERAPIA
- TALIDOMIDA E LENALIDOMIDA
- ANTI VEGF (BEVACIZUMABE)
- BORTEZOMIBE
- TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO



PROSSEGUINDO COM O CASO...



HISTOPATOLÓGICO E IMUNOHISTOQUÍMICA DA MEDULA ÓSSEA

Ausência de plasmócitos monoclonais, ausência de infiltração linfomatosa



HISTOPATOLÓGICO DE LINFONODO INTRACAVITÁRIO

Tecido linfoide sem atipias



RADIOGRAFIAS

Ausência de lesões escleróticas

ANTES

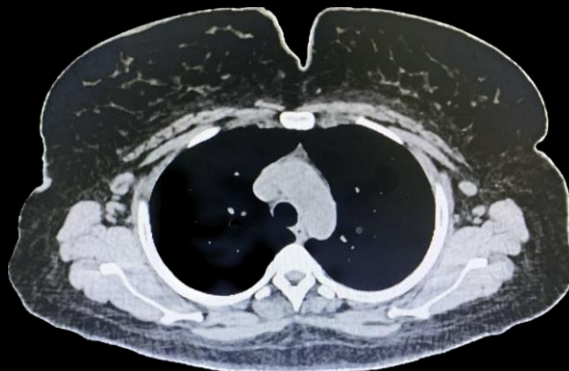


**AGUARDA DOSAGEM DE
VEGF SÉRICO**



**EM USO DE
CORTICOTERAPIA**

EM TRATAMENTO



**ACOMPANHAMENTO
MULTIDISCIPLINAR**

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS ANTERIORES

TABELA 1: Critérios diagnósticos para a síndrome POEMS



MAIORES

Polineuropatia
Alteração plasmoproliferativa monoclonal

MENORES

Lesões ósseas escleróticas
Doença de Castleman

Organomegalia (hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia)
Edema / derrame de serosas
Endocrinopatia (adrenal, tireoidiana, hipofisária, gonadal, paratireoidiana, pancreática)
Alterações de pele (hiperpigmentação, hipertricose, pletora, hemangiomas cutâneos, alteração esclerodermiforme)
Papiledema

Outras associações conhecidas

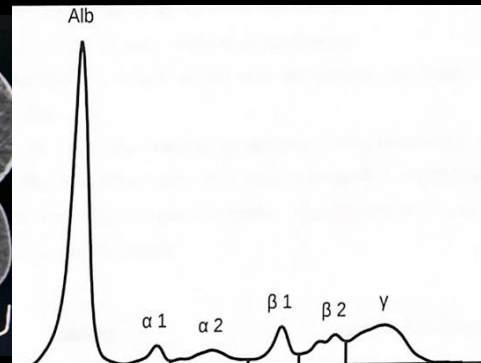
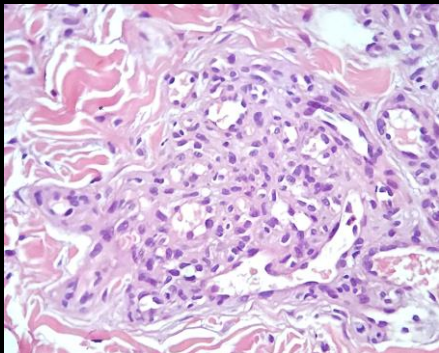
Baqueteamento digital, perda ponderal, trombocitose, policitemia, hiperidrose

Associações possíveis

Hipertensão arterial pulmonar primária, doença pulmonar obstrutiva, trombozes, artralgias, cardiomiopatia, febre, diarreia, hipovitaminose B12

Diagnóstico: Presença obrigatória dos dois critérios maiores e de, pelo menos, um critério menor associado

"TAKE-HOME MESSAGE"



IMUNOELETROFORESE

Observada presença de Banda Monoclonal frente aos antisoros IgG, Cadeia Leve Kappa e Cadeia Leve Lambda. Distribuição

homogênea de Baixa Intensidade frente aos antisoros IgA e IgM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arana C, Pérez de León JA, Gómez-Moreno G, Pérez-Cano R, Martín Hernández T. POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes) treated with autologous hematopoietic stem cell transplantation: a case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2015 Mar 1;16:124-9.
2. Brown R, Ginsberg L. POEMS syndrome: clinical update. *J Neurol.* 2019 Jan;266(1):268-277.
3. Cerri F, Falzone YM, Riva N, Quattrini A. An update on the diagnosis and management of the polyneuropathy of POEMS syndrome. *J Neurol.* 2019 Jan;266(1):258-267.
4. Claveau JS, Wetter DA, Kumar S. Cutaneous manifestations of monoclonal gammopathy. *Blood Cancer J.* 2022 Apr 11;12(4):58.
5. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2017 Aug;92(8):814-829.
6. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019 Jul;94(7):812-827.
7. Hernández Aragüés I, Pulido Pérez A, Ciudad Blanco C, Parra Blanco V, Suárez Fernández R. Glomeruloid hemangioma and POEMS syndrome. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Mar;108(2):e15-e19
8. Jeunon T, Sampaio AL, Caminha RC, Reis CU, Dib C. Glomeruloid hemangioma in POEMS syndrome: a report on two cases and a review of the literature. *An Bras Dermatol.* 2011 Nov-Dec;86(6):1167-73
9. Khouri J, Nakashima M, Wong S. Update on the Diagnosis and Treatment of POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Gammopathy, and Skin Changes) Syndrome: A Review. *JAMA Oncol.* 2021 Sep 1;7(9):1383-1391.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. Kim YR. Update on the POEMS syndrome. *Blood Res.* 2022 Apr 30;57(S1):27-31.
10. Marinho FS, Pirmez R, Nogueira R, Cuzzi T, Sodré CT, Ramos-e-Silva M. Cutaneous Manifestations in POEMS Syndrome: Case Report and Review. *Case Rep Dermatol.* 2015 Apr 21;7(1):61-9.
11. Miest RY, Comfere NI, Dispenzieri A, Lohse CM, el-Azhary RA. Cutaneous manifestations in patients with POEMS syndrome. *Int J Dermatol.* 2013 Nov;52(11):1349-56.
12. Otake K, Nakamura M, Enomoto Y, Sakurai M, Nakagawa Y, Yamamoto A, Oshima Y, Asano A, Iida S, Morita A. Specific dermoscopic findings in glomeruloid haemangioma for diagnosis of POEMS syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Jun;38(6):e518-e520



AGRADECIMENTOS

**Equipe de Clínica Médica
e Hematologia HFB**

