

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

**Paulo Brandão Sakr Khouri**

**Relato de Caso**

**Possível associação entre Crise Renal Esclerodérmica e Mieloma Múltiplo**

**Brasília**

**2022**

Paulo Brandão Sakr Khouri

## Possível associação entre Crise Renal Esclerodérmica e Mieloma Múltiplo

Trabalho de Conclusão de Curso como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica, Programa de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília.

Orientador: Dr. Cleandro Pires de Albuquerque

Brasília

2022

## Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)

Cutter      KHOURI, Paulo Brandão Sakr

Possível associação entre Mieloma Múltiplo e Crise Renal Esclerodérmica, um Relato de Caso. Paulo Brandao Sakr Khouri. Brasília: Programa de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília, 2022.

páginas

Nota de monografia: \_\_\_\_\_

1. Crise Renal Esclerodérmica. 2. Mieloma Múltiplo. 3. Associação I. Paulo Brandao Sakr Khouri. II. Cleandro Pires de Albuquerque.

Crise Renal Esclerodérmica

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste Trabalho de Conclusão de Curso, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

## Possível associação entre Crise Renal Esclerodérmica e Mieloma Múltiplo

Trabalho de Conclusão de Curso como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica, Programa de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília.

Orientador: Dr. Cleandro Pires de Albuquerque

Data de aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Nome e assinatura do preceptor/orientador

---

Nome e assinatura do 2º membro da Banca Examinadora

---

Nome e assinatura do 3º membro da Banca Examinadora

## **Resumo do caso**

Paciente, 53 anos, com diagnóstico há 6 meses de Mieloma Múltiplo e suspeita diagnóstica de Esclerose Sistêmica. Realizava há 4 meses tratamento medicamentoso com glicocorticóides para artralgia, provavelmente secundária a Esclerose Sistêmica. Foi admitido em Unidade de Pronto Atendimento em crise hipertensiva e com piora importante da função renal, sugerindo-se Crise Renal Esclerodérmica, a qual apresentou necessidade de diálise e outras complicações devido ao descontrole pressórico.

## **Abstract**

Patient, 53 years old, diagnosed 6 months ago with Multiple Myeloma and suspected Systemic Sclerosis. She had been undergoing drug treatment with glucocorticoids for 4 months for arthralgia, probably secondary to Systemic Sclerosis. He was admitted to the Emergency Care Unit in a hypertensive crisis and with significant worsening of renal function, suggesting Sclerodermic Renal Crisis, which required dialysis and other complications due to uncontrolled blood pressure.

## Introdução

A crise renal esclerodérmica é definida como insuficiência renal rapidamente progressiva acompanhada ou não de hipertensão maligna de início recente durante o curso da Esclerose Sistêmica, ocorrendo em 15 a 20% dos pacientes com a forma cutânea difusa da doença, sobretudo nos primeiros cinco anos do diagnóstico<sup>1,2</sup>. A CRE é uma complicação incomum, mas entre 20 e 30% dos pacientes não recuperam a função renal.<sup>3,4,5</sup> Além disso, a Esclerose Sistêmica pode ocorrer em superposição a outras doenças reumáticas tais como Artrite Reumatoide, Síndrome de Sjögren e Lúpus Eritematoso Sistêmico<sup>6</sup>. Além disso, associa-se a tumores sólidos como pulmão, mama e reto, porém poucos casos relatados na literatura correlacionaram-se à coexistência com Mieloma Múltiplo. Apresentamos, portanto, um relato de caso de paciente, 53 anos, previamente acometido de Mieloma Múltiplo e que evoluiu 6 meses após esse diagnóstico com crise renal esclerodérmica.

## Relato do Caso

Paciente do sexo masculino, 53 anos, em acompanhamento ambulatorial de Hematologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) devido a Mieloma Múltiplo, diagnosticado em Junho de 2021 na forma assintomática da doença. Iniciou dois meses após o diagnóstico de Mieloma, quadro de espessamento cutâneo difuso, mais proeminente em região das mãos, braços, pernas e pés, estendendo-se proximalmente às metacarpofalangianas, associado mancha hipocrômica em sal e pimenta presentes em região dorsal de braço, antebraço, tronco e coxas, além de artralgia difusa de moderada intensidade. Negava telangiectasias ou Fenômeno de Raynaud. Foi aventada a hipótese em consulta ambulatorial com reumatologista particular de Esclerose Sistêmica e solicitada, na ocasião, o fator anti nucleotídeo (FAN), reagente 1/160, padrão nucleolar pontilhado, além dos anticorpos anti CCP, anti DNA, anti RO, anti LA, anti SM e anti Centrômero, todos não reagentes. Sorologias virais com anti HCV, HBsAg, Anti HBs, Anti HIV também estavam não reagentes. Iniciado tratamento para as queixas de artralgia Metotrexato na dose de 15mg/dia, associado a Ácido Fólico 5mg/dia e Prednisona 15mg/dia. Paciente evoluiu com melhora dos sintomas articulares, porém sem resposta clínica para as queixas dermatológicas. Após 4 meses com esse esquema terapêutico, o paciente foi admitido no Centro de Pronto Atendimento (CPA) do HUB com quadro de Insuficiência Renal Aguda e Hipertensão Arterial Sistêmica. Na avaliação inicial, o paciente queixava-se de cefaléia em região

nucal, náuseas e vômitos, redução da acuidade visual bilateralmente e diminuição da diurese. Ao exame físico apresentava pressão arterial de 190x130 mmHg, demais sinais vitais estáveis; exame dos aparelhos cardíaco, respiratório e abdominal sem alterações; presença alterações dermatológicas conforme descrito acima, porém com piora progressiva, mais proeminentemente, da esclerodactilia. Nos exames laboratoriais, a função renal admissional apresentava Ureia de 163, Creatinina de 7.0, valor basal em outubro de 2015 de 0.8, sem distúrbios hidroeletrolíticos e hemograma sem alterações. Iniciou-se o tratamento com Captopril por via oral na dose de 200mg/dia e, em conjunto com a Nefrologia, 3 dias após a admissão, iniciou-se sessões de hemodiálise em razão de piora das escórias nitrogenadas e anúria. O paciente não apresentou melhora dos níveis pressóricos com a monoterapia com Captopril, mesmo com aumentos progressivos de dose. Houve necessidade de associação de outros anti-hipertensivos para se atingir a normotensão, o que aconteceu após 9 dias da admissão, momento em que utilizava Captopril em dose máxima, 450 mg/dia, associado a Hidralazina 150mg/dia e Anlodipino 10mg/dia. Para as queixas visuais foi realizada fundoscopia cujos achados revelavam exsudatos algodinosos e edema macular bilateral, com programação para infiltração de prednisolona intra vítrea e posterior fotocoagulação com laser argônio em ambos os olhos, em conjunto com a Oftalmologia do HUB. Realizou ainda ultrassonografia renal, que revelou aumento difuso da ecogenicidade da camada cortical renal bilateral, inferindo-se nefropatia parenquimatosa. Manteve-se internado em leito de enfermaria da Nefrologia em sessões de hemodiálise com programação de realizar biópsia renal. Seria submetido a quimioterapia por Ciclofosfamida em conjunto com o serviço de Reumatologia após a biópsia renal, porém no dia 15/01/22 paciente veio a óbito devido a choque séptico de foco pulmonar.

## Discussão do Caso

A associação de Mieloma Múltiplo e Esclerose Sistêmica (ES) é rara, Gupta R et al.<sup>7</sup> cita 13 casos relatados na literatura médica. Quando observamos o percentual de casos de ES que evoluem para Crise Renal Esclerodérmica, cerca de 10% dos casos presentes na forma cutânea difusa da doença, que é de aproximadamente 15 a 20% dos casos totais de ES, essa associação fica ainda mais rara de ser observada na prática diária. O paciente em questão apresentava portanto ambos os

critérios diagnósticos atendidos, tanto para Mieloma Múltiplo, quanto para Crise Renal Esclerodérmica.

Dentre os critérios diagnósticos de Mieloma Múltiplo, o paciente apresentava hipercalemia de 13.9 g/dl, 2.9g/dl acima do valor de referência e insuficiência renal aguda com necessidade dialítica por uremia e anúria, ausentes no momento do diagnóstico, mas presentes durante a evolução clínica na internação no Centro de Pronto Atendimento (CPA) do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Na investigação laboratorial, havia presença de pico monoclonal de proteínas Gama de 3.0g/dl em eletroforese de proteínas, além de presença de proteínas monoclonais IgG/Lambda em imunofixação sérica e presença de proteínas de cadeias leve lambda em imunofixação de proteínas urinárias. Por fim, Free Light Chain apresentava resultados de pico de proteínas kappa de 26,8, Lambda 52,2 e relação kappa/lambda de 0,513. Ao Mielograma havia presença de 10,8 % de plasmócitos. Portanto, não há dúvidas de que havia o diagnóstico de mieloma múltiplo, por mais que no momento do diagnóstico não houvesse as apresentações típicas da doença tais como hipercalemia, anemia e insuficiência renal aguda, as quais vieram a surgir durante a internação por crise renal esclerodérmica. Não havia documentação de presença de lesões osteolíticas. No quesito da insuficiência renal, temos dois possíveis diagnósticos que poderiam explicá-la, o Mieloma Múltiplo e também a Crise Renal Esclerodérmica (CRE).

No que diz respeito aos critérios diagnósticos de Esclerose Sistêmica (ES), o paciente apresentava alterações cutâneas compatíveis com os achados clínicos da doença, além de queixas articulares. A epidemiologia também é favorável para ES, adulto de meia idade, entre 30 e 50 anos. Os exames laboratoriais corroboram com essa hipótese, em que o Fator Anti Nucleotídeo (FAN) reagente em 1/160 com padrão nucleolar pontilhado fino possa sugerir a presença da ES, sobretudo se houvesse o refinamento com positividade para anti RNA Polimerase I, que ao nosso ver, falaria ainda mais a favor da associação com a possibilidade da CRE, no entanto esse exame não foi realizado durante a internação até a data do óbito. Os demais exames laboratoriais com os anticorpos não reagentes e as sorologias virais negativas corroboram para afastar possíveis causas secundárias para as alterações clínicas presentes no caso.

O tratamento instituído para as queixas articulares apresentou resposta clínica satisfatória para o paciente. No entanto, contando que o padrão de FAN nucleolar pontilhado fino aventa a possibilidade da presença do auto anticorpo anti Polimerase I, que por sua vez aumenta a chance da associação da ES com CRE, poderia-se ter evitado o uso prolongado da corticoterapia com prednisona, em que doses acima de 15mg por dia podem ser causa para CRE. Ao nosso ver, essa foi a

principal hipótese etiológica para evolução da CRE. Quanto ao tratamento da CRE, evidencia-se que os inibidores da conversão da angiotensina II de ação rápida, como o captopril, são a primeira linha de tratamento para a hipertensão arterial sistêmica característica desse quadro clínico. Em relatos de casos anteriores, a exemplo do Jaeger et. al<sup>2</sup>, a normotensão foi atingida com três dias de tratamento na dose usual de captopril, 200mg/dia, porém neste presente estudo, isso somente ocorreu no nono dia de tratamento e com a dose máxima dessa medicação e em associação a outros anti-hipertensivos, o que evidenciou prognóstico desfavorável da CRE neste caso em específico. O descontrole pressórico, ainda, é a principal razão para as alterações presentes na fundoscopia, as quais sugerem lesões isquêmicas crônicas. A programação da Ciclofosfamida estaria respaldada na literatura médica, porém a infusão não foi possível devido ao óbito por choque séptico de foco pulmonar, possível em pacientes internados em ambiente hospitalar.

## **Conclusão**

Apresentamos um relato de caso em que houve a concomitância entre os diagnósticos de Mieloma Múltiplo e Crise Renal Esclerodérmica, associação infrequente na prática clínica. Essa raridade pode ter contribuído para evolução clínica desfavorável do quadro.

## Referências

1. Appenzeller S, Sampaio-Barros PD, Samara AM, Marques Neto JF. Crise Renal como Manifestação Inicial de Esclerose Sistêmica Sine Scleroderma. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44:87–9
2. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, Rossbach P, Riemekasten G, Hachulla E, et al. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. *PLoS One.* 2016;11:e0163894
3. Guillevin L, Bérezné A, Seror R, Teixeira L, Pourrat J, Mahr A, et al. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:460-7.
4. Steen VD, Medsger TA Jr. Long-term outcomes of scleroderma renal crisis. *Ann Intern Med* 2000;133:600-3.
5. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, Bunn CC, Stratton RJ, Black CM, et al. Scleroderma renal crisis: patient
6. Stables GI, Taylor PC, Highet AS. Scleroderma associated with paraproteinaemia treated by extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 2000;142:781–3.
7. Gajendra S, et al. *BMJ Case Rep* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-200639