

Relato de Caso

Síndrome POEMS: desafios no diagnóstico de um caso atípico*POEMS syndrome: challenges in the diagnosis of an atypical case*

Rodrigo Rufino Pereira Silva¹, Mariana Andrade de Figueiredo Martins², Breno Antônio de Albuquerque Lobo Costa¹, Talina Tassi Saraiva de Arruda¹, Arilson Santos Alves da Silva¹, Yanne Almeida de Aguiar³, Paulo Bernardo da Silveira Barros Filho⁴

Silva RRP, Martins MAF, Costa BAAL, Arruda TTS, Silva ASA, Aguiar YA. Síndrome POEMS: desafios no diagnóstico de um caso atípico / *POEMS syndrome: challenges in the diagnosis of an atypical case*. Rev Med (São Paulo). 2022 set.-out.;101(5):e-196228.

RESUMO: *Introdução:* Síndrome POEMS trata de um raro evento paraneoplásico, sem relato atual na literatura sobre sua real prevalência. A maior parte dos casos ocorre em homens de meia idade. *Relato do Caso:* Paciente masculino, 65 anos, com queixa edema e parestesia em pernas que evoluiu para plegia, associada a hiporexia e fadiga. Investigação ambulatorial inicial evidenciou Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica (PIDC) de etiologia indefinida. Excluídos secundarismos, o paciente foi diagnosticado com hipotireoidismo primário, hipogonadismo severo, lesões hipercrômicas em pele, ascite, derrame pleural e trombocitose, além de gamopatia monoclonal IgA Lambda por imunofixação sérica. Sorologias virais negativas. Excluída a possibilidade de Mieloma Múltiplo e outras gamopatias, foi aventada a hipótese de Síndrome POEMS, sendo realizada dosagem de VEGF plasmática (425 pg/mL; VR = <96.2). Trata-se de um caso atípico na medida em que, lesões ósseas, presentes em até 97% dos casos, não foram evidenciadas no paciente em questão, tornando desafiador o diagnóstico. *Conclusões:* O diagnóstico de síndromes raras, embora desafiante, traz ao clínico um olhar mais amplo do paciente na medida em que incrementa o raciocínio clínico.

Palavras Chave: Síndrome POEMS; Diagnóstico diferencial; Paraproteinemias; Polineuropatia paraneoplásica; Doenças do sistema endócrino.

ABSTRACT: *Introduction:* POEMS syndrome is a rare paraneoplastic event, with no current report in the literature about its real prevalence. Most cases occur in middle-aged men. *Case Report:* Male patient, 65 years old, complaining of edema and paresthesia in the legs that evolved to plegia, associated with hyporexia and fatigue. Initial outpatient investigation revealed Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP) of undefined etiology. Excluding secondaries, the patient was diagnosed with primary hypothyroidism, severe hypogonadism, hyperchromic skin lesions, ascites, pleural effusion and thrombocytosis, in addition to monoclonal IgA Lambda gammopathy by serum immunofixation. Viral serologies was negative. Excluding the possibility of Multiple Myeloma and other gammopathies, the hypothesis of POEMS Syndrome was raised, and plasma VEGF measurement was performed (425 pg/mL; RV = <96.2). This is an atypical case in that bone lesions, present in up to 97% of cases, were not evidenced in the patient in question, making the diagnosis challenging. *Conclusions:* The diagnosis of rare syndromes, although challenging, brings the clinician a broader view of the patient as it increases clinical reasoning.

Key words: POEMS syndrome; Differential diagnosis; Paraproteinemias; Paraneoplastic polyneuropathy; Diseases of the endocrine system.

Local do estudo: Trabalho realizado pelo Departamento de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE.

1. Médico(a); Residente do 2º ano do Programa de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE. ORCID: Silva RRP - <https://orcid.org/0000-0003-0428-0305>; Costa BAAL - <https://orcid.org/0000-0002-1608-9658>; Arruda TTS - <https://orcid.org/0000-0002-2604-9756>; Silva ASA - <https://orcid.org/0000-0001-6129-4944>; . E-mail: rd_ro@hotmail.com, cdbreno@gmail.com, talinatassi22@gmail.com, arilsonsalves@gmail.com.
2. Médica; Residência em Clínica Médica pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE, Residência em Endocrinologia e Metabologia pelo Hospital Agamenon Magalhães em Recife/PE; Staff na unidade de Clínica Médica e Preceptora do programa de Residência em Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE. <https://orcid.org/0000-0002-7774-9269>. E-mail: marianafmartins@hotmail.com
3. Estudante do curso de graduação em Medicina da Universidade Católica de Recife (UNICAP). <https://orcid.org/0000-0001-7904-3369>. E-mail: yanneaaguiar@hotmail.com
4. Physician; Residency in Clinical Medicine and Endocrinology and Metabolism at Hospital Agamenon Magalhães in Recife/PE, Staff at the Clinical Medicine Unit and Preceptor of the Residency program in Clinical Medicine at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE. <https://orcid.org/0000-0002-2335-0930>. E-mail: paulo_barros_filho@hotmail.com

Endereço para correspondência: Departamento de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife/PE. Av. Cruz Cabugá, S/N – Sto. Amaro – Recife/PE. E-mail: rd_ro@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O primeiro relato de síndrome POEMS é de 1956, quando foi proposta uma associação de polineuropatia periférica, discrasia de células plasmáticas e dermatopatias. Porém, apenas em 1980, Bardwick et al.¹ propuseram o acrônimo “POEMS” para representar uma síndrome que envolvia: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína M e alteração de pele.

Trata-se de uma raríssima patologia multissistêmica e paraneoplásica de plasmócitos, sem dados atuais na literatura sobre sua real prevalência em decorrência da escassez de relatos. A síndrome de POEMS também é conhecida como mieloma osteoesclerótico, síndrome de Crow-Fukase e síndrome de Takatsuki e a maior parte dos casos ocorre em homens de meia idade¹.

Até os dias atuais, a síndrome POEMS tem etiologia desconhecida. Embora muitas das manifestações do mieloma múltiplo estejam diretamente relacionadas à deposição da gamaglobulina monoclonal, na síndrome de POEMS, uma espécie de síndrome derivada, esta correlação não foi demonstrada nos estudos histopatológicos dos órgãos e nervos afetados². Sabe-se, no entanto, que a produção aumentada de citocinas tais como IL-1 β , IL-6, TNF- α e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) parecem exercer um papel importante na patogênese da doença³.

Os critérios diagnósticos foram atualizados em 2019 e, atualmente, o diagnóstico é estabelecido por meio de um sistema de critérios. Hoje, são necessários a presença de dois critérios de entrada (obrigatórios), além de ao menos um maior dentre três possíveis e um menor dentre 6 possíveis. Os critérios de entrada são polirradiculoneuropatia (tipicamente desmielinizante) e proteína sérica monoclonal elevada. Lesões ósseas escleróticas, VEGF elevado⁴ e presença de doença de Castleman (Rara desordem neoplásica linfoproliferativa policlonal de gânglios linfáticos) são os critérios maiores. Os critérios menores incluem organomegalia, endocrinopatia, alterações características da pele, papiledema, sobrecarga de volume extravascular e trombocitose^{5,6}. Com apenas um critério de cada classe o diagnóstico estará firmado, sendo importante frisar que existem outros achados que podem fazer parte da doença, mas não do diagnóstico final.

Neuropatia comumente é o fator predominante no quadro clínico e costuma ser a primeira manifestação da doença. Nesses casos apresenta-se com padrão sensitivo-motor simétrico em extremidades de caráter progressivo e ascendente. Os sintomas tendem a se iniciar nos pés e consistem em parestesia e resfriamento, seguidos dos sintomas motores de incoordenação e fraqueza muscular que dominam o quadro neurológico^{7,8}. A eletromiografia revela lentificação na condução neural, latência distal prolongada e atenuação do componente muscular do

potencial de ação¹².

Pelo menos dois terços dos portadores de síndrome de POEMS apresentam uma ou mais das seguintes anormalidades endócrinas detectadas através da avaliação clínica ou laboratorial: hipogonadismo, hipotireoidismo, diabetes mellitus, insuficiência adrenal ou hipoparatiroidismo. Hipogonadismo é a anormalidade endócrina mais comum, cerca de 70% dos pacientes masculinos apresentava disfunção erétil ou redução dos níveis de testosterona ao diagnóstico^{7,8}.

Lesões osteoescleróticas podem ser detectadas por radiografia convencional em até 97% dos pacientes, embora não seja critério obrigatório para o diagnóstico da síndrome. O paciente alvo deste relato diferencia-se dos demais justamente nesse aspecto, uma vez que a investigação adicional não revelou lesões ósseas de quaisquer natureza.

Como a patogênese da síndrome não é bem compreendida, a estratificação do risco é limitada ao fenótipo clínico no lugar de marcadores moleculares específicos. O número de critérios clínicos não é prognóstico, ao contrário da extensão da desordem celular plasmática. Os pacientes que não revelam clone de células plasmáticas são candidatos à radioterapia local, e os que possuem um clone mais disseminado são candidatos à terapia sistêmica^{7,9}.

MÉTODOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Real Hospital Português de Recife/PE proponente após assinatura de Termo de Consentimento do paciente e demais documentações institucionais e dos pesquisadores, sendo aprovado para tanto - CAAE: 51997321.3.0000.9030 – Nº Parecer: 5.069.800. Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, onde o pesquisador procura buscar, registrar, analisar, classificar, interpretar e confrontar os fatos ou fenômenos (variáveis), sem que o mesmo interfira neles ou os manipule, associado a posterior revisão de literatura confrontando os dados do trabalho com os encontrados para pesquisa.

RELATO DO CASO

JMS, 65 anos, previamente hígido, negava comorbidades, negava uso crônico de medicamentos diariamente, deu entrada no Serviço de Clínica Médica com relato de que havia iniciado há 6 meses da admissão quadro de edema e parestesia em membros inferiores (MMII), notadamente em pernas, que evoluiu para paraplegia associada a perda de peso e fadiga.

O Interrogatório sintomatológico foi positivo sintomas gerais e constitucionais de fadiga, astenia, hiporexia e perda de peso não quantificada. Referia presença de máculas hipercrômicas, notadamente em polo cefálico (Figura 1), além de lesões hipocrômicas e acrômicas em MMII (Figura 2). Queixava-se ainda de

edema de MMII associada a perda de força motora e parestesias. O interrogatório sintomatológico foi negativo nos outros sistemas. Negava febre e tosse.



Fonte: Dados do estudo

Figura 1 – Lesões hiperocrômicas em pólo cefálico evidenciadas ao exame físico



Fonte: Dados do estudo

Figura 2 – Lesões acrômicas/hipocrômicas em MMII evidenciadas ao exame físico

Em relação aos antecedentes pessoais, o paciente negava tabagismo e referia etilismo social, tendo cessado há 10 anos. Negava alergias, transfusões e internações prévias. De antecedentes cirúrgicos referiu cirurgia de catarata em 2002. Epidemiologia positiva apenas para esquistossomose. Antecedentes familiares positivos apenas hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.

O exame físico admissional não revelou achados significativos, exceto pelos já citados no IS e por discreta hepatomegalia também evidenciada por métodos de imagem. O paciente havia iniciado investigação ambulatorial do quadro através de realização de eletroneuromiografia que havia evidenciado polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) de etiologia indefinida.

Foram excluídos processos secundários sistêmicos associados a PIDC como hepatites B e C, síndrome nefrótica, HIV, lúpus, e doenças inflamatórias intestinais através de triagem clínica e laboratorial. Ressonâncias magnéticas de coluna lombossacra e crânio também foram realizadas, porém sem achados relevantes que justificassem o quadro. Exames laboratoriais gerais demonstraram apenas leve anemia normocítica/normocrômica, com cinética do ferro normal e dosagens de vitaminas B12 e folato também normais, pelo que foi atribuída hipótese de anemia de doença crônica e atípica plasmocitose periférica (flutuando entre 8 e 9%). Bioquímica, eletrólitos, funções hepática e renal foram normais.

Durante a internação, para avaliação do quadro, foram solicitadas provas de função tireoidiana que mostraram T4 livre = 0,34ng/dL e TSH = 9,56mU/L, evidenciando hipotireoidismo primário, entretanto provas de autoimunidade resultaram negativas (Anti-TPO e Anti-TBG negativos). Ultrassonografia de tireoide sem anormalidades. Testosterona total e livre também foram dosadas, com valores de 16ng/dL e 0,18ng/dL, respectivamente (Valores de Referência = 86,49 - 788,22 e 1,9 - 19,0), levando a hipótese de hipogonadismo de etiologia provavelmente central, considerando que os hormônios foliculo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) estavam inapropriadamente normais, não havendo tempo hábil na condução do caso para teste de feedback com droga sendo atribuída inicialmente hipótese de hipogonadismo hipogonadotrófico central. A prolactina era normal, fator antinúcleo e fator reumatoide também foram dosados e não reagentes. Ressonância nuclear magnética de sela túrcica, no contexto de avaliação do hipogonadismo, evidenciou microadenoma hipofisário de 0,6cm x 0,6cm com desvio da haste hipofisária para a esquerda e leve infradesnivelamento do assoalho selar, no entanto de etiologia indefinida até então, sendo considerado pela equipe como um incidentaloma em um primeiro momento.

Dosagens de proteínas totais e frações, no contexto de investigação do edema de MMII, evidenciaram hipoalbuminemias discretas associadas a leve aumento de globulinas séricas. Ecocardiograma transtorácico veio sem alterações. USG de MMII com Doppler não evidenciou processos trombóticos que pudessem explicar o quadro.

Nesse contexto, diante de um paciente com quadro de polirradiculoneuropatia periférica desmielinizante, anemia, organomegalia, e endocrinopatias, foi aventada a hipótese de gamopatia monoclonal associada e solicitados

exames adicionais: eletroforese de proteínas séricas, imunofixação sérica, mielograma, coleta de líquido cefalorraquidiano, radiografias de ossos longos e crânio, parcial de urina e proteinúria de 24h.

A eletroforese de proteínas séricas evidenciou aumento de frações de globulinas, tendo a imunofixação isolado proteína monoclonal de classe IgA Lambda no soro. O mielograma realizado foi inespecífico, evidenciando apenas hiperplasia megacariocítica, com plaquetogênese discretamente exacerbada e presença de 8% de plasmócitos. LCR evidenciou intensa proteinorraquia (435mg/dL com Valor de Referência até 40mg/dL) e prova Pandy positiva, demais parâmetros sem alterações.

As radiografias de ossos longos e calota craniana não evidenciaram lesões líticas sugestivas de Mieloma Múltiplo. Exames de urina também sem alterações significativas. A partir de então, com os novos achados confirmatórios de gamopatia monoclonal, foi aventada possibilidade de Síndrome POEMS uma vez que o paciente passou a apresentar os dois critérios obrigatórios (De entrada) para diagnóstico definitivo. Como já haviam outros critérios menores presentes, incluindo as alterações cutâneas evidências nas Figuras 1 e 2, restava apenas a presença de um dentre três critérios maiores, de acordo com os últimos *guidelines*.

O primeiro critério maior, presença de lesões líticas ósseas, que pode ser visto em até 97% dos casos, foi negativo no nosso paciente. Apesar de extensamente investigado com radiografias e tomografias, estes métodos não evidenciaram lesões. Os outros critérios maiores, doença de Castleman e presença de elevados níveis séricos de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) – ou fator de crescimento endotelial vascular foram pesquisados.

Os níveis de VEGF plasmático foram de 425pg/mL, quando os níveis aceitáveis eram de até 96,2pg/mL. Dessa forma, o paciente passou a apresentar critérios formais e foi diagnosticado com síndrome POEMS de apresentação atípica – sem lesões osteolíticas.

DISCUSSÃO

A síndrome POEMS descreve um conjunto de achados encontrados em pacientes portadores de uma discrasia plasmocitária. É na verdade uma espécie síndrome paraneoplásica multissistêmica e mórbida para os acometidos.

Sabe-se que essa síndrome pode ocorrer em paralelo a um mieloma, tanto que é conhecida também pelo termo “mieloma osteoesclerótico”. No entanto, apesar de em até 97% dos casos serem descritas lesões osteolíticas associadas⁵, este não foi o caso do nosso paciente, pelo que seu caso se tornou ainda mais raro, pois

se mostrou com apresentação atípica de uma síndrome já incomum⁶. Em um estudo chinês que avaliou 1946 casos de POEMS, a dosagem de VEGF foi realizada apenas em 29 pacientes como critério diagnóstico, o que torna esse caso ainda mais particular, pois essa dosagem seria o único outro critério diagnóstico possível¹¹.

A partir do momento em que avaliamos um doente com quadro de neuropatia desmielinizante, é importante pensar em diagnósticos diferenciais associados como as gamopatias monoclonais. No caso descrito, o paciente iniciou a investigação com PIDC de etiologia indefinida, sendo descoberta apenas depois a presença de proteína sérica monoclonal de cadeia leve subtipo Lambda (a mais comum encontrada em pacientes com síndrome POEMS)^{5,6}.

Partindo da associação entre neuropatia desmielinizante e gamopatia monoclonal, que são os critérios de entrada obrigatórios, resta apenas mais um critério maior e outro menor para definição diagnóstica. Na maior parte das vezes o critério maior associado é a presença de lesão óssea, não encontrada no nosso paciente e motivo pelo qual foi necessária a dosagem de VEGF plasmática – exame caro e inacessível, cuja dosagem foi realizada nos Estados Unidos pela indisponibilidade em território nacional à época da investigação clínica do paciente.

Após o diagnóstico, o paciente (que já evoluía com hemiplegia na internação) foi transferido para um centro com expertise e rotina no tratamento de paciente com Síndrome POEMS em São Paulo. No entanto, o paciente acabou por evoluir à óbito por complicações da doença antes da proposta terapêutica – transplante de medula óssea – ser implementada.

CONCLUSÃO

Relatamos um raro caso de síndrome POEMS, sem lesões osteolíticas detectadas (vistas em até 97% dos casos) cujo diagnóstico diferencial inicial mais importante foi a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica. A distinção entre as duas doenças é fundamental para a adequada escolha do tratamento.

O diagnóstico de POEMS é desafiador, sendo muitas vezes tardio, por se tratar de discrasia plasmocitária rara, de evolução indolente e com sobrevida variável. A suspeita deve surgir em pacientes com polineuropatia inflamatória crônica desmielinizante que apresentam proteína monoclonal evidente e/ou aquelas que não respondem à terapia inicial usual.

Dessa forma, entende-se que o reconhecimento rápido, os cuidados de suporte e a terapia direcionada contra as células plasmáticas resultam em melhor prognóstico para o paciente na maior parte das vezes.

Trabalho extraído do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do programa de Residência em Clínica Médica do autor principal. Trabalho apresentado em forma de Banner no 16º Congresso Brasileiro de Clínica Médica (08-11 de out. 2021 – Campinas, SP)

Trabalho aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Real Hospital Português em Recife/PE – CAAE: 51997321.3.0000.9030 – Nº Parecer: 5.069.800.

Suporte financeiro: Manuscrito produzido com recursos próprios.

Agradecimentos: Primeiramente à Deus, por nos permitir chegar até aqui; Agradecemos ainda, imensamente, ao Departamento de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Recife pelo suporte no desenvolvimento técnico deste estudo.

Conflitos de interesse: Os autores NEGAM.

Contribuição dos autores: *Rodrigo Rufino Pereira Silva:* Participou na elaboração do projeto, coleta de dados, análise dos dados, discussão dos achados, redação e edição do artigo, submissão do artigo; *Mariana Andrade de Figueiredo Martins:* Contribuiu com a concepção e com orientações na elaboração do projeto, análise dos dados, discussão dos achados e revisão final; *Breno Antônio de Albuquerque Lobo Costa* e *Talina Tassi Saraiva de Arruda:* Acompanharam a confecção e o desenvolvimento da pesquisa, além do auxílio na edição do texto e elaboração do mesmo; *Arlison Santos Alves da Silva* e *Yanne Almeida de Aguiar:* Acompanharam a pesquisa com edição e delineamento do texto e submissão do artigo.

REFERÊNCIAS

- Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(4):311-22. doi: <https://doi.org/10.1097/00005792-198007000-00006>
- Bergouignan FX, Massonnat R, Vital C, Barat M, Henry P, Leng B, Effroy C. Uncompacted lamellae in three patients with POEMS syndrome. *Eur Neurol*. 1987;27:173-81. doi: <https://doi.org/10.1159/000116152>
- Gherardi RK, Bélec L, Soubrier M, Malapert D, Zuber M, Viard JP, Intrator L, Degos JD, Authier FJ. Overproduction of proinflammatory cytokines imbalanced by their antagonists in POEMS syndrome. *Blood*. 1996;87:1458-65. <https://doi.org/10.1182/blood.V87.4.1458.bloodjournal8741458>
- Hashiguchi T, Arimura K, Matsumuro K, Otsuka R, Watanabe O, Jonosono M, Maruyama Y, Maruyama I, Osame M. Highly concentrated vascular endothelial growth factor in platelets in Crow-Fukase syndrome. *Muscle Nerve*. 2000;23(7):1051-6. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(200007\)23:7<1051::aid-mus7>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-4598(200007)23:7<1051::aid-mus7>3.0.co;2-v)
- Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2019;94:812-827. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.25495>
- Pinto Neto JV. Síndrome de POEMS (mieloma osteoesclerótico). *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(1):98-102. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000100018>
- Bulisanil ACP, Bueno LSM, Barros e Silva MJ, Giordani E, Guimarães HP, Lopes RD, Lopes AC. Síndrome de POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína M e alterações da pele). Relato de caso. *Rev Bras Clin Med*. 2008;6:202-4. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2008/v6n5/a202-204.pdf>
- Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, Greipp PR, Witzig TE, Basu R, Suarez GA, Fonseca R, Lust JA, Gertz MA. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. *Blood*. 2003;101:2496. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2002-07-2299>
- Jaccard A, Royer B, Bordessoule D, Brouet JC, Femand JP. High-dose therapy and autologous blood stem cell transplantation in POEMS syndrome. *Blood*. 2002;99:3057-9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.v99.8.3057>
- Jurczyszyn A, Castillo JJ, Olszewska-Szopa M, Kumar L, Thibaud S, Richter J, Flicker K, Fiala M, Vij R, Yi S, Xu F, Silbermann R, Gaisan CM, Ocio EM, Waszczuk-Gajda A, Crusoe EQ, Salomon-Perzyński A, Hus I, Valls JD, Gozzetti A, Czepiel J, Krzanowska K, Chappell A, Chellapuram SK, Suska A. POEMS syndrome: real world experience in diagnosis and systemic therapy – 108 patients multicenter analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leukemia*. 2021;22(5):297-304 doi: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.10.007>
- Wang Y, Huang L-B, Shi Y-H, Fu H, Xu Z, Zheng G-Q and Wang Y. Characteristics of 1946 cases of POEMS syndrome in Chinese subjects: a literature-based study. *Front Immunol*. 2019;10:1428. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01428>
- Min JH, Hong YH, Lee KW. Electrophysiological features of patients with POEMS syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(4):965-968. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.11.011>

Recebido: 02.04.2022

Aceito: 13.07.2022