

Glomeruloesclerose nodular não diabética secundária à mieloma múltiplo: Relato de caso

Non-diabetic nodular glomerulosclerosis secondary to multiple myeloma: Case report

Glomeruloesclerosis nodular no diabética secundaria a mieloma múltiplo: Reporte de caso

Recebido: 25/06/2024 | Revisado: 06/07/2024 | Aceitado: 08/07/2024 | Publicado: 11/07/2024

Lívia Maria Alves de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0435-0126>

Hospital Agamenom Magalhães, Brasil

E-mail: liviam.a.s72@gmail.com

Fernando Antônio Galvão Gondim Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0885-5316>

Hospital Agamenom Magalhães, Brasil

E-mail: nando.gondim@yahoo.com.br

Tiago Moura de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4571-8452>

Hospital das Clínicas de Pernambuco, Brasil

E-mail: tiagomoura557@gmail.com

Larissa Nascimento Agra de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8461-7998>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: larissaagranascimento@gmail.com

Resumo

A glomeruloesclerose nodular não diabética ou glomeruloesclerose idiopática é uma patologia incomum e de pior prognóstico. O estudo relata o caso do paciente J.F.D.S do sexo masculino, 54 anos, sem comorbidades prévias, ex-etilista de pequena montal, com diagnóstico de hipertensão e asma há 4 meses. Durante o acompanhamento apresentou hipertensão de difícil controle, e devido a queixa de astenia, realizou exames laboratoriais os quais foram compatíveis com piora progressiva da função renal. A biópsia renal glomeruloesclerose nodular não diabética. Este relato de caso retrata uma doença rara e pior prognóstico e que não possui tratamento estabelecido, diante disso, estudos são necessários para melhor manejo dessa condição. O objetivo do estudo é apresentar e discutir um caso clínico de glomeruloesclerose nodular não diabética secundário a mieloma múltiplo, descrevendo os métodos diagnósticos utilizados e evolução do paciente.

Palavras-chave: Glomeruloesclerose nodular; Insuficiência renal; Mieloma múltiplo.

Abstract

Non-diabetic nodular glomerulosclerosis or idiopathic glomerulosclerosis is an uncommon condition with a poor prognosis. The study reports the case of a 54-year-old male patient, J.F.D.S., with no previous comorbidities, a former small-scale alcoholic, diagnosed with hypertension and asthma four months previously. During follow-up, he presented with hypertension that was difficult to control, and due to a complaint of asthenia, he underwent laboratory tests which were compatible with a progressive worsening of renal function. The renal biopsy showed non-diabetic nodular glomerulosclerosis. This case report portrays a rare disease with a poor prognosis and no established treatment, so studies are needed to better manage this condition. The objective of the study is to present and discuss a clinical case of non-diabetic nodular glomerulosclerosis secondary to multiple myeloma, describing the diagnostic methods used and the patient's evolution.

Keywords: Nodular glomerulosclerosis; Renal failure; Multiple myeloma.

Resumen

La glomeruloesclerosis nodular no diabética o glomeruloesclerosis idiopática es una patología poco frecuente y de peor pronóstico. El estudio reporta el caso del paciente masculino J.F.D.S, 54 años, sin comorbilidades previas, ex alcohólico de un pequeño monte, diagnosticado con hipertensión y asma hace 4 meses. Durante el seguimiento presentó hipertensión arterial de difícil control y por queja de astenia se le realizaron pruebas de laboratorio compatibles con empeoramiento progresivo de la función renal. Biopsia renal glomeruloesclerosis nodular no diabética. Este reporte de caso retrata una enfermedad rara y de peor pronóstico que no tiene tratamiento establecido por lo que se necesitan estudios para un mejor manejo de esta condición. El objetivo del estudio es presentar y discutir un caso clínico de

glomeruloesclerose nodular no diabética secundaria a mieloma múltiple, describiendo los métodos diagnósticos utilizados y la evolución de la paciente.

Palabras clave: Glomeruloesclerose nodular; Insuficiencia renal; Mieloma múltiple.

1. Introdução

A glomeruloesclerose nodular não diabética ou glomeruloesclerose idiopática é uma patologia incomum e de pior prognóstico, descrita pela primeira vez na década de 90. Estudos observacionais mostram uma prevalência menor que 1% dos casos relatados, acomete mais homens de meia idade e que apresentam disfunção renal (Eadon et al., 2021).

É importante destacar como as principais causas a glomerulopatia de cadeia leve, amiloidose, glomerulopatia imunotactóide, mieloma múltiplo, dentre outros, além disso, os fatores de risco relacionados são tabagismo, hipertensão e obesidade (Eadon et al., 2021; Lin et al., 2022; Li & Verani, 2008).

É importante destacar que o acometimento renal é comum no mieloma múltiplo, geralmente é a primeira manifestação da doença, a lesão renal ocorre devido ao acúmulo tecidual de imunoglobulina monoclonal de cadeia leve ou pesada. Além disso, a doença ocorre mais na faixa etária > 60 anos e comorbidades associadas a exemplo da hipertensão e diabetes contribuem para piores desfechos renais (Maiolino & Magalhães, 2007; D'Agostino et al., 2023).

É válido destacar os critérios diagnósticos como presença de plasmócitos clonais em >10% da medula óssea ou plasmocitoma óssea associados a qualquer um dos eventos definidores de mieloma, a exemplo de: Porcentagem de células plasmáticas >60% na medula óssea, lesão de órgão alvo que pode ser relacionada à proliferação de células plasmáticas a exemplo insuficiência renal: CLCR <40 ml/min ou CR >2 mg/dl. (Nasr et al., 2012; Rajkumar et al., 2014).

A fisiopatologia da glomeruloesclerose nodular não diabética não é totalmente esclarecida, mas os estudos relacionam ao aumento da glicosilação na ausência de diabetes e ao estresse oxidativo que leva a angiogênese e aumento da matriz extracelular. O diagnóstico é de exclusão, e realizado com base nos dados clínicos, exames laboratoriais, biópsia renal e imunofluorescência. O tratamento não é bem definido devido a falta de estudos prospectivos (Markowitz et al., 2002).

Desse modo, diante da raridade desta condição é importante relatar um caso de glomeruloesclerose nodular não diabética, em um paciente sem comorbidades prévias, evoluindo com piora progressiva da função renal sendo diagnosticado com mieloma múltiplo com intuito de descrever os achados da biópsia renal, tratamento e evolução do paciente. O objetivo do estudo é apresentar e discutir um caso clínico de glomeruloesclerose nodular não diabética secundário a mieloma múltiplo, descrevendo os métodos diagnósticos utilizados e evolução do paciente.

2. Metodologia

O presente estudo contribuirá para o avanço do conhecimento médico e na melhoria da prática clínica através da geração de hipóteses e direcionamento para pesquisas futuras através da descrição de um caso incomum na prática clínica com poucos estudos atualizados disponíveis, com tratamento que carece de estudos prospectivos e o prognóstico desfavorável.

Os riscos relacionados ao estudo são mínimos, mas incluem, garantir a confidencialidade do paciente, diante disso, firmamos o compromisso, assim como, esclarecido no TCLE, de que a identidade do paciente será protegida e que nenhuma informação que possa levar à sua identificação, serão expostos e isso inclui a exclusão de detalhes pessoais, como nome, idade, localização específica. Além disso, outro possível risco é a interpretação inadequada, desse modo, os achados clínicos serão descritos de forma objetiva, evitando generalizações indevidas ou conclusões precipitadas. Assim como, existe a possibilidade de generalização excessiva, não se deve extrapolar os achados de um único caso para toda uma população ou grupo de pacientes, uma vez que cada caso clínico é único e pode não ser representativo da variabilidade da condição em questão.

Com base em um caso clínico é permitido ao investigador estudar, observar e registrar a doença e os seus atributos. Um dicionário na dinâmica da epidemiologia, o relato de caso consiste em uma análise detalhada de doença inédita na prática clínica (Antunes, 2016; Pereira et al., 2018). Apesar da limitação para extrapolar os dados de modo a aplicá-lo na prática clínica, o estudo auxilia na detecção de novidades, no fornecimento de valor educacional e na contribuição para a farmacovigilância e orientação clínica e ressalta sua importância contínua na literatura médica (Riley, 2017). Trata-se de um estudo descritivo do tipo qualitativo, descritivo, observacional.

O relato de caso seguiu em consonância com os termos da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2012) para pesquisa em seres humanos. Foi solicitada a assinatura do termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) ao paciente, e após isso, iniciado o projeto para submissão do relato do caso na rede de pesquisa de um hospital de referência de Pernambuco para que de posse da carta de anuência fosse submetido à Plataforma Brasil para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), após a aprovação na Plataforma Brasil, o artigo foi submetido para publicação nesta Revista.

3. Resultados

Paciente J.F.D.S do sexo masculino, 54 anos, sem comorbidades prévias, estilista social, com diagnóstico de hipertensão e asma há 04 meses iniciado alergia, apresentou sintomas gripais e procurou a Unidade Básica de Saúde (UBS). Na unidade foi iniciada antibioticoterapia por suspeita de pneumonia e recebeu diagnóstico de hipertensão arterial (HAS) sendo iniciado anlodipino 5mg/dia e atenolol 25mg/dia.

Durante o acompanhamento apresentou hipertensão de difícil controle e devido a queixa de astenia, realizou exames de rotina compatíveis com creatinina de (CR) 0,8 e sumário de urina (EAS) normal. Em novos exames laboratoriais foi flagrada alteração da função renal e EAS com hematúria, além de proteinúria de 1,8g/24g

Diante da piora progressiva da função renal, associada a quadro de hematúria e proteinúria, foi admitido no Hospital Regional do Agreste-PE por suspeita de glomerulonefrite rapidamente progressiva, prosseguiu investigação com pesquisa de causas secundárias. Solicitadas sorologias para hepatites, HIV e sífilis as quais foram negativas; sumário de urina que mostrou hematúria e proteinúria. O ultrassom de rins e vias urinárias foi compatível com rins de tamanho aumentado, nefropatia bilateral compatível com processo agudo. Além disso, C-ANCA, P-anca e FAN não reagentes, C3 consumido, proteinúria de 24 horas 3,5g, U:214; CR: 4,4 (Tabela 1). realizada pulsoterapia com metilprednisolona 1g por 03 dias e mantida dose de prednisolona 60 mg/dia após.

Tabela 1 - Exames laboratoriais.

	04/01/23	14/07/23	24/07/23
HB/HT	13.4/ 39,9	10,70	10,10
VCM	93,66	92,5	92,47
HCM	31,46	31,9	29,5
RDW	13	12,3	13,4%
LEUCO	2500	4600	3800
PLAQ	173.000	135.000	130.000
TGO/TGP	28/19	58/ 108,5	31/33
UR/CR	22/0,84	84,0/1,84	114,7/2,92
NA/K			143/5
VIT D//B12			26,90/ 262
FA/GGT	55/-		/101
PCR/ GLI			/90
LDL/HDL/TG		91,8/29,3/ 219,1	83/30
BD/BI			0,25/0,66/ 190
CL/BIC			
LDH			
FE/FERRITINA			151/1070

Fonte: Dados do prontuário.

Diante da indicação de biópsia renal e na necessidade avaliação da nefrologia foi transferido para um hospital terciário. Na admissão, ao interrogatório sintomatológico se queixava de astenia há 06 meses, sintomas dispépticos há 05 meses e humor deprimido. De antecedentes pessoais referia cirurgias para retirada de carcinoma espinocelular e atopia cutânea, alergia a AAS, dipirona e AINES . Ao exame, apresentava lesão infiltrativa em face, alteração provavelmente relacionada à doença de depósito. Como persistiu com piora da função renal, iniciou hemodiálise, prescrita ciclofosfamida 1g e foi submetido a biópsia renal.

Na biópsia foi obtida uma amostra de 51 glomérulos, no compartimento glomerular identificada a matriz e a celularidade mesangiais aumentadas difusamente, expansão mesangial da matriz em vários glomérulos o aspecto nodular. A membrana basal glomerular é inexpressível. Nos espaços de Bowman notadas presenças de adesões capsulares fibrosas, não se detectando fibrina, crescentes ou necrose. Com incremento da matriz mesangial com obliteração de segmentos dos tufo glomerulares configurando escleroses segmentares e hialinose (Figura 1). O compartimento túbulo-intersticial alargado por discreta (10-15%) fibrose com proporcional atrofia tubular. Há de permeio infiltrado inflamatório mononuclear com alguns histiócitos espumosos. Coexistem túbulos dilatados irregularmente e repletos por cilindros hialinos e céreos. Há de permeio infiltrado inflamatório granulomononuclear com alguns histiócitos espumosos. Os vasos arteriais exibem paredes espessadas com proliferação fibrointimal e hialinizados, não se notando vasculite ou trombos. À Imunofluorescência, predominantemente em alças capilares glomerulares e membrana basal tubular para Kappa e com vermelho do congo negativo. Os demais marcadores que, incluíram o IgG, IgA, IgM, C3, C1q, Lambda e Fibrinogênio, foram negativos (Figura 2). À Microscopia de Luz foram identificados incremento da matriz mesangial com obliteração e frequente formação nodular nos segmentos dos tufo capilares glomerulares associada a adesões capsulares fibrosas (sinéquias) e extravasamento de material hialino (hialinose), em vários glomérulos, configurando escleroses segmentares de padrão nodular. Os achados da Microscopia de Luz associados à Imunofluorescência melhor configuram Glomeruloesclerose de Padrão Nodular, O diagnóstico morfológico de Glomeruloesclerose Nodular.

Figura 1 – 1A : Coloração PAS (Periodic Acid Schiff), compatível com expansão mesangial de forma nodular que oblitera alguns capilares sem proliferação celular do mesângio (não vemos núcleo aumentado). Figura 1B: Coloração Tricrômico de Masson (TM) as áreas mais coradas são as áreas de nodulação, compatíveis com fibrose. Cora principalmente onde tem depósito de colágeno. Figura C: Coloração prata, mostra a membrana basal sem alterações.

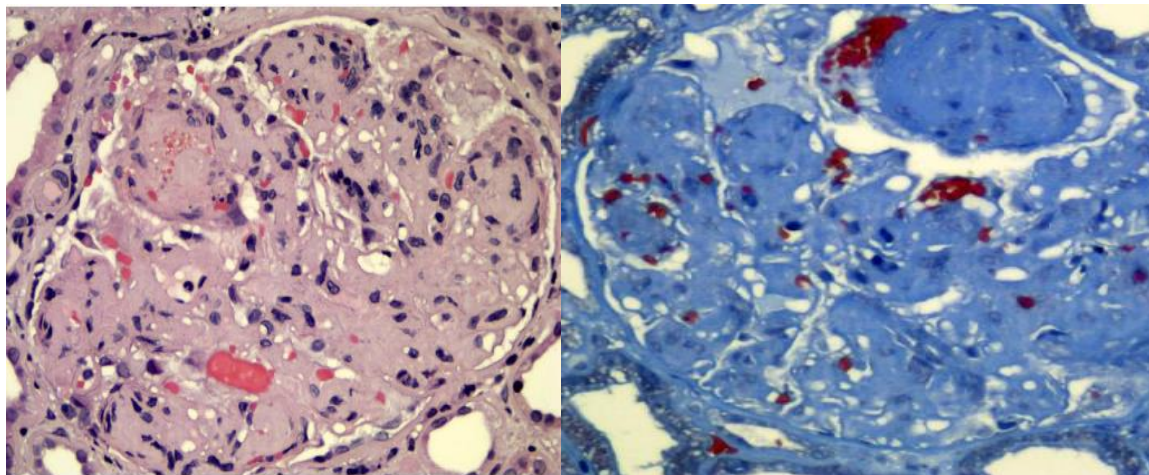


Figura 1A

Figura 1B

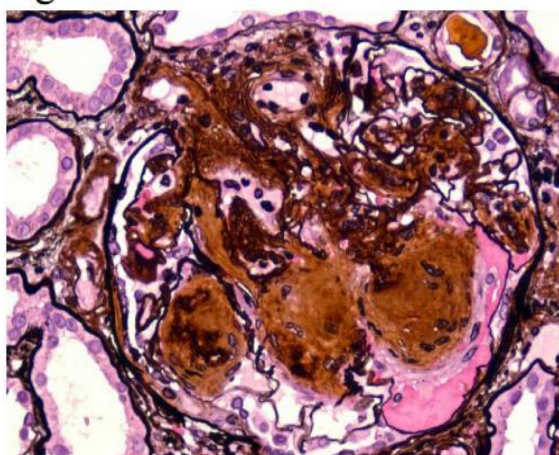
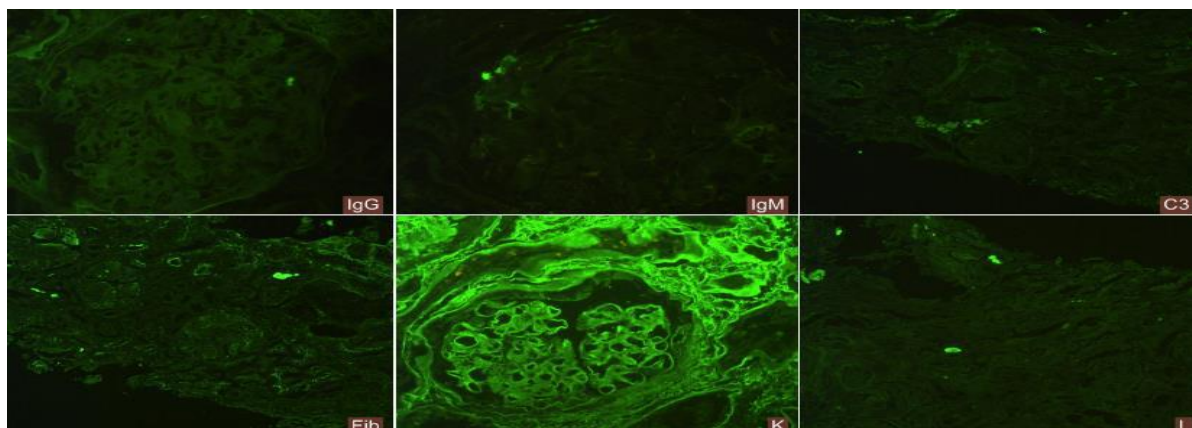


Figura 1C

Figura 2 - Imunofluorescência (Biópsia renal).



ANTICORPOS	DILUIÇÃO	RESULTADO	PADRÃO
IgG	1:40	Negativo	-
IgA	1:40	Negativo	-
IgM	1:40	Negativo	-
Fragmento de C3	1:40	Negativo	-
C1q	1:40	Negativo	-
Fibrinogênio	1:40	Negativo	-
Kappa	1:40	Positivo ++/3+	Smudgy/granular grosseiro em membranas basais glomerular e tubular.
Lambda	1:40	Negativo	-

Fonte: Dados do prontuário.

Além disso, seguindo a investigação de possível da doença de depósito realizou ecocardiograma transtorácico o qual foi compatível com FE:47,3% (Simpson), septo de 16 mm, e hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo. Foi realizada avaliação da hematologia a qual orientou tomografia de corpo inteiro, eletroforese de proteínas, biópsia de medula óssea e mielograma. A tomografia de corpo inteiro não foi compatível com lesões ósseas agressivas, mostrava estrutura óssea conservada e sem modificação de forma ou contorno, as superfícies articulares íntegras e sem sinais de fratura, mas com sinais de doença degenerativa e osteófitos marginais, parede vesical espessada e presença de pequena quantidade de líquido livre em cavidade abdominal.

A eletroforese com imunofixação mostrou predomínio de IgG Kappa, a biópsia de medula óssea realizada foi compatível com medula difusamente infiltrada por neoplasia de plasmócitos em cerca de 95% de celularidade com restrição de cadeia leve kappa e pesquisa de depósitos amiloides por vermelho do congo negativa, a eletroforese de proteínas (Figura 3) foi compatível com pico em BETA 2.

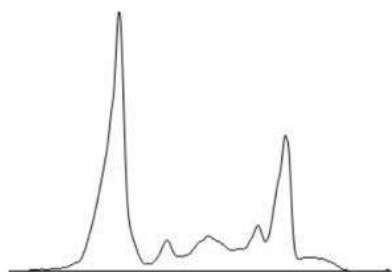
Figura 3 - Eletroforese de proteínas.

ELETOFORESE DAS PROTEÍNAS SÉRICAS

Método: Eletroforese por capilaridade

RESULTADO			VALORES DE REFERÊNCIA	
	g/dL	%	g/dL	%
ALBUMINA	: 2,83	(50.5)	3,50 a 4,85	(54,0 a 60,0)
ALFA-1 GLOBULINAS	: 0,28	(5.0)	0,22 a 0,43	(3,4 a 5,3)
ALFA-2 GLOBULINAS	: 0,66	(11.8)	0,55 a 1,08	(8,4 a 13,3)
BETA-1 GLOBULINAS	: 0,49	(8.8)	0,32 a 0,54	(4,9 a 6,6)
BETA-2 GLOBULINAS	: 1,10	(19.6)	0,24 a 0,54	(3,6 a 6,6)
GAMA GLOBULINAS	: 0,24	(4.3)	0,74 a 1,75	(11,4 a 21,6)
TOTAL	: 5,60		6,50 a 8,10	
RELAÇÃO ALBUMINA/GLOBULINA	: 1,0		0,9 a 2,0	

OBS.: PICO EM BETA 2



Fonte: Dados do prontuário.

Assim, diante do diagnóstico de mieloma múltiplo Mieloma III B Kappa, o paciente iniciou bactrim 400/80mg, aciclovir 200mg e alopurinol 100mg/dia e indicada quimioterapia com ciclofosfamida e Bortezomibe, sendo prescritos 04 ciclos.

Após o primeiro ciclo de quimioterapia o paciente retornou à consulta com o hematologista que reforçou a necessidade da quimioterapia ser feita antes da hemodiálise e solicitou vacina antipneumocócica, Influenza e hepatite B. Na reavaliação no segundo ciclo foi optado por ajustar dose de Bortezomib para 1mg devido a queixa de neuropatia.

Seguiu a investigação para amiloidose, solicitada ressonância (RNM) cardíaca com contraste, eletroforese de proteínas. A RNM cardíaca evidenciou um septo interventricular 14 mm, fração de ejeção 50%, aumento biatrial e do ventrículo esquerdo, paredes ventriculares com espessura aumentada em grau moderado presença de discreto realce tardio subendocárdico em ventrículo direito e aparelho valvar mitral e tricúspide. Os exames laboratoriais mostraram troponina I de 0,683, as sorologias para HIV, HTLV, sífilis e hepatites negativas.

O paciente manteve terapia renal substitutiva, não houve redução da proteinúria e assim como, não melhorou da função renal após os primeiros ciclos de quimioterapia. Diante dos achados dos exames laboratoriais e de imagem levantada a hipótese de amiloidose associada ao mieloma múltiplo e discutido sobre solicitar pesquisa de amiloidose cardíaca sequenciamento genético do gene transtirretina na última avaliação da hematologia.

4. Discussão

O quadro clínico do paciente é compatível com glomeruloesclerose nodular não diabética secundária a mieloma múltiplo, em um paciente do sexo masculino, de meia idade, o qual evoluiu para perda rápida da função renal e necessidade de terapia substitutiva. Além disso, foi investigada amiloidose, mas, tanto a biópsia renal, biópsia de medula óssea como a biópsia de gordura abdominal periumbilical foram negativas para pesquisa de amiloidose por vermelho do Congo.

Todavia, o diagnóstico de amiloidose requer biópsia, mas a ausência de achados no anatomopatológico de gordura periumbilical e na medula óssea não exclui a hipótese diagnóstica devido a baixa sensibilidade. Desse modo, o diagnóstico da amiloidose é bastante desafiador e requer a realização de diferentes exames, a exemplo de biópsias de órgãos afetados, exames de sangue e urina podem mostrar anormalidades nos níveis de proteínas, assim como, a eletroforese de proteínas, cintilografia com difosfonato tecidual que ajudar a identificar depósitos amiloides (Gillmore et al., 2015).

Desse modo, apesar da forte suspeita clínica de doença de depósito secundária a amiloidose de cadeia leve devido a presença de proteinúria persistente e progressiva associada a uma doença subjacente como o mieloma múltiplo, além dos achados dos exames laboratoriais e de imagem, não foram encontrados depósitos amiloides na biópsia renal e o paciente ainda aguarda pesquisa de amiloidose cardíaca.

É válido destacar, que cerca de 10-15% dos pacientes com mieloma múltiplo desenvolvem amiloidose de cadeia leve, isso acontece porque, o mieloma produz células plasmáticas anormais que formam cadeia leve, essa condição está associada a pior prognóstico principalmente quando ocorrem depósitos nas células cardíacas. No entanto, as células anormais podem acometer o trato gastrointestinal, sistema nervoso, rins e fígado, além disso, a sobrevida dos casos em que há associação de mieloma e amiloidose é aproximadamente 1 ano (Alcatrão et al., 2016).

Dentre os diagnósticos diferenciais é importante citar a Gamopatia Monoclonal de Significado indeterminado (MGUS) é caracterizada por produção aumentada de uma proteína M sem significado clínico, é um estado pré-maligno. Também chamado de *smoldering mieloma* que significa mieloma assintomático. Os pacientes que apresentam pico monoclonal que não seja por IgG, proteína M maior ou igual a 1,5g/dl e relação de cadeias leves livres anormal devem prosseguir investigação com biópsia de medula óssea (Kyle et al., 2010).

Com relação a glomeruloesclerose nodular não diabética um estudo revisou cerca de 6000 biópsias nativas, nas quais aproximadamente 1000 foram nodulares e dentre essas apenas 223 pacientes não eram diabéticos, sendo 48 diagnosticadas com glomeruloesclerose nodular idiopática, os pacientes na maioria são do sexo masculino, com média de 68 anos (Eadon et al., 2021). No presente relato de caso temos um paciente do sexo masculino e de meia idade de forma análoga aos estudos disponíveis. A literatura também relaciona a glomeruloesclerose nodular não diabética à hipertensão e ao tabagismo (Jensen, & Larsen, 1990), no presente estudo o paciente foi diagnosticado com HAS, manteve aumento dos níveis pressóricos e piora progressiva da função renal.

Além disso, é uma causa incomum e de pior prognóstico, possui como apresentação clínica inicial a insuficiência renal e a proteinúria. Alguns estudos citam como fatores de risco tabagismo, hipertensão e obesidade. (Eadon, et al 2021). O caso relatado tem como fator de risco em comum a hipertensão arterial e de forma semelhante a descrita na literatura o quadro clínico teve início com alteração da função renal.

É importante destacar que a maioria dos casos de doença de deposição de imunoglobulina monoclonal (MIDD) acontece em homens, na faixa etária de 50-60 anos e pode ter associação com outras discrasias hematológicas a exemplo do mieloma múltiplo. A MIDD é classificada em 03 tipos, como depósitos de cadeias leves, sendo a mais comum a cadeia leve Kappa, cadeias pesadas e depósitos de cadeias leves e pesadas. Nos casos de acúmulo de cadeias leves o quadro clínico se manifesta com síndrome nefrótica que culmina em terapia renal substitutiva (Ferland et al, 2018).

De acordo com a literatura, o caso descrito foi diagnosticado como mieloma múltiplo, que apresentava eletroforese compatível com predomínio de cadeia leve kappa, em um homem de 64 anos que evoluiu para necessidade de terapia renal substitutiva.

O tratamento do mieloma múltiplo na maioria dos casos é feito com bortezomibe associado com ciclofosfamida ou corticoide e tem como benefício diminuição da proteinúria e recuperação da função renal. (SOUTO et al, 2016). Estudos também

citam como opção terapêutica lenalidomida, carfilzomibe, daratumumabe e pomalidomida, nos pacientes com melhor status performance pode-se considerar o transplante de medula óssea (Gharwan & Truica, 2012; Bergantim et al., 2023; Mangiacavalli et al., 2023). Apesar do paciente do caso descrito ter feito 3 dos 4 ciclos de quimioterapia planejados, não houve melhora da função renal, o que pode estar associado ao fato de que estava realizando hemodiálise após alguns ciclos de forma contrária a orientação da hematologia. De forma diferente do caso relatado, o estudo italiano de 2014, mostrou que a maioria dos pacientes apresentou melhora da função renal, apesar da pequena amostra, assim como, este estudo de Hutchison et al., (2012).

Diante das limitações e da falta de evidências definitivas, é crucial ressaltar a necessidade contínua de estudos prospectivos e colaborativos para elucidar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e desenvolver estratégias terapêuticas baseadas em evidências. Este relato de caso serve como um lembrete da importância da vigilância ativa em pacientes com mieloma múltiplo, especialmente no que diz respeito à função renal, e destaca a necessidade de uma abordagem personalizada em cada cenário clínico.

Desse modo, espera-se que o relato de caso contribua com a literatura existente com relação a essa associação clínica desafiadora e inspire futuras investigações que possam melhorar o manejo e os desfechos para pacientes com mieloma múltiplo e glomeruloesclerose nodular não diabética.

5. Conclusão

Existe uma complexa associação entre o mieloma múltiplo e glomeruloesclerose nodular não diabética, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e do manejo dessas condições. A abordagem terapêutica adotada neste caso específico revelou desafios significativos, ressaltando a necessidade de estratégias personalizadas para lidar com as complicações renais associadas ao mieloma múltiplo.

Além disso, a revisão da literatura ressalta a escassez de estudos direcionados a esse subgrupo de pacientes, sugerindo a importância de pesquisas futuras para aprimorar as opções terapêuticas disponíveis. Este relato reforça a relevância do monitoramento renal rigoroso em pacientes com mieloma múltiplo e destaca a necessidade de uma abordagem integrada para otimizar os desfechos clínicos nesse contexto clínico desafiador.

No presente relato de caso é importante considerar algumas limitações, a exemplo da generalização dos achados de um indivíduo para uma população mais ampla, assim como, por se tratar de uma condição rara há poucos estudos com acompanhamento a longo prazo e faltam evidências, assim como, diretrizes para o manejo da condição, isso porque existe variabilidade na apresentação clínica e na resposta ao tratamento.

Referências

- Alcatrão, M. J., Neves, C., Gaspar, A., Bravo, A., Margarido, E., & Estrada, H. (2016). Mieloma múltiplo e amiloidose AL. *Medicina Interna*, 23(1), 28-31.
- Antunes, J. L. F. (2016). A dictionary in the dynamics of epidemiology. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 19, 219-223.
- Bergantim, R., Santos, J., Afonso, C., Bernardo, P., Coelho, H., & Galdes, C. (2023). Recomendações do Grupo Português do Mieloma Múltiplo para Tratamento do Mieloma Múltiplo. *Acta Médica Portuguesa*, 36(7-8), 517-526. doi: 10.20344/amp.19037.
- Buti, E., Dervishi, E., Ghiandai, G., Mjeshtri, A., Paudice, N., Terreni, A., & Bergesio, F. (2014). La rimozione delle catene leggere libere in corso di aki da mieloma multiplo: ruolo delle membrane ad elevato cut-off. *G Ital Nefrol*, 31(6), 1724-5590.
- D'Agostino, M., Terragna, C., & van Duin, M. (2023). Risk factors in multiple myeloma identified before and during treatment: are we ready to personalize treatment?. *Frontiers in Oncology*, 13, 124-138. .10.3389/fonc.2023.1247808.
- Eadon, M. T., Lampe, S., Baig, M. M., Collins, K. S., Melo Ferreira, R., Mang, H., & Kidney Precision Medicine Project. (2022). Clinical, histopathologic and molecular features of idiopathic and diabetic nodular mesangial sclerosis in humans. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(1), 72-84. <http://dx.doi.org/10.1093/n:dt/gfaa331>.

- Fernand, J. P., Bridoux, F., Dispenzieri, A., Jaccard, A., Kyle, R. A., Leung, N., & Merlini, G. (2018). Monoclonal gammopathy of clinical significance: a novel concept with therapeutic implications. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 132(14), 1478-1485. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2018-04-839480>.
- Gharwan, H. & Truica, C.I. (2012). Quimioterapia à base de bortezomibe para doença de deposição de cadeias leves apresentando-se como insuficiência renal aguda. *Oncologia Médica*. 29(77), 1197-1201.
- Gillmore, J. D., Wechalekar, A., Bird, J., Cavenagh, J., Hawkins, S., Kazmi, M., & Pratt, G. (2015). Guidelines on the diagnosis and investigation of AL amyloidosis. *British journal of haematology*, 168(2). <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.13156>
- Hutchison, C. A., Heyne, N., Airia, P., Schindler, R., Zickler, D., Cook, M., & Grima, D. (2012). Immunoglobulin free light chain levels and recovery from myeloma kidney on treatment with chemotherapy and high cut-off haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(10), 3823-3828. 10.1093/ndt/gfr773.
- Jensen, R., & Larsen, V. S. (1990). Nodular mesangial glomerulosclerosis in patients without manifest diabetes mellitus. *International Urology and Nephrology*, 22, 95-103. <http://dx.doi.org/10.1007/bf02550442>.
- Kyle, R. A., Durie, B. G. M., Rajkumar, S. V., Landgren, O., Bladé, J., Merlini, G., & Boccadoro, M. (2010). Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia*, 24(6), 1121-1127. <https://doi.org/10.1038/leu.2010.60>
- Li, W., & Verani, R. R. (2008). Idiopathic nodular glomerulosclerosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Human pathology*, 39(12), 1771-1776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2008.05.004>.
- Lin, Z. S., Zhang, X., Li, D. Y., Yu, X. J., Qin, A. B., Dong, Y., ... & Zhao, M. H. (2022). Clinicopathological features and outcomes of coexistent light chain cast nephropathy and light chain deposition disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Journal of Clinical Pathology*, 75(10), 668-674. <http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207449>.
- Long, T. E., Indridason, O. S., Palsson, R., Rognavaldsson, S., Love, T. J., Thorsteinsdottir, S., & Kristinsson, S. Y. (2022). Defining new reference intervals for serum free light chains in individuals with chronic kidney disease: results of the iStopMM study. *Blood Cancer Journal*, 12(9), 133. 10.1038/s41408-022-00732-3.
- Maiolino, A., & Magalhães, R. J. (2007). Mieloma múltiplo e insuficiência renal. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29, 86-91. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842007000100016>.
- Mangiacavalli, S., Cartia, C. S., Galli, M., Pezzatti, S., Belotti, A., Fazio, F., & Petrucci, M. T. (2023). Lenalidomide-based triplet regimens in first relapsed multiple myeloma patients: real-world evidence from a propensity score matched analysis. *Haematologica*, 108(3), 833.10.3324/haematol.2022.281342.
- Markowitz, G. S., Lin, J., Valeri, A. M., Avila, C., Nasr, S. H., & D'Agati, V. D. (2002). Idiopathic nodular glomerulosclerosis is a distinct clinicopathologic entity linked to hypertension and smoking. *Human pathology*, 33(8), 826-835. <http://dx.doi.org/10.1053/hupa.2002.126189>.
- Nasr, S. H., Valeri, A. M., Sethi, S., Fidler, M. E., Cornell, L. D., Gertz, M. A., & Leung, N. (2012). Clinicopathologic correlations in multiple myeloma: a case series of 190 patients with kidney biopsies. *American Journal of Kidney Diseases*, 59(6), 786-794. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.028>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica.
- Riley, D., Barber, M., Kienle, G., Aronson, J., von Schoen-Angerer, T., Tugwell, P., & Gagnier, J. (2017). Explicações e elaborações do CARE 2013: diretrizes de relatórios para relatos de casos. *Journal of Clinical Epidemiology*, 89.
- Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Palumbo, A., Blade, J., Merlini, G., Mateos, M. V., Kumar, S., Hillengass, J., Kastritis, E., Richardson, P., Landgren, O., Paiva, B., Dispenzieri, A., Weiss, B., LeLeu, X., Zweegman, S., Lonial, S., Rosinol, L., Zamagni, E., Jagannath, S., & Miguel, J. F. (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet. Oncology*, 15(12), e538–e548. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5).
- Souto Filho, J. T. D., Monteiro, J. M. G., & Andrade, I. B. D. (2016). Tratamento da doença de depósito de cadeia leve idiopática: remissão completa com bortezomib e dexametasona. *Brazilian Journal of Nephrology*, 38, 450-454.