

Oncologia e Hematologia

Capítulo 2

MIELOMA MÚLTIPLO EM IDOSO COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL: RELATO DE CASO

RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
CAROLINA GUIMARÃES HERZOG¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹

VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO²
RIANE MARTINS¹
LUÍSA RIVA CORDEIRO¹

¹Discente – Medicina – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Discente – Medicina – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: Mieloma Múltiplo; Insuficiência Renal Aguda; Idoso.

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que levam à produção de imunoglobulinas monoclonais ou fragmentos delas, denominadas cadeias leves ou pesadas. Trata-se da segunda neoplasia hematológica mais comum, representando cerca de 10 a 15% das gamopatias monoclonais. Sua incidência aumenta progressivamente com a idade, sendo rara em indivíduos abaixo de 40 anos e atingindo pico entre a sétima e a oitava década de vida. No Brasil, o aumento da expectativa de vida tem contribuído para maior prevalência de diagnósticos em pacientes idosos, grupo particularmente vulnerável às complicações renais e cardiovasculares.

Entre as manifestações clínicas iniciais do MM, destacam-se a anemia, lesões ósseas líticas, hipercalcemia e alterações renais. A insuficiência renal aguda (IRA) é considerada uma complicação frequente, presente em aproximadamente 20 a 50% dos casos no momento do diagnóstico. Essa disfunção pode decorrer de diferentes mecanismos fisiopatológicos, incluindo a nefropatia por cilindros de cadeias leves, a deposição direta de imunoglobulinas nos túbulos renais, a nefropatia por depósito de amiloide, além da hipercalcemia induzida pelo turnover ósseo acelerado.

Do ponto de vista clínico, a IRA como manifestação inicial do MM representa desafio diagnóstico relevante, sobretudo em idosos com múltiplas comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, nos quais a doença renal crônica já é uma condição prevalente. A diferenciação entre IRA secundária ao MM e insuficiência renal decorrente de causas comuns, como nefropatia diabética ou hipertensiva, exige investigação laboratorial e histopatológica minuciosa, sendo a biópsia renal um

recurso de grande valor para confirmar a etiologia.

Nesse contexto, a identificação precoce do envolvimento renal no MM é essencial para instituir terapias eficazes em tempo hábil. Estudos recentes demonstram que pacientes submetidos a tratamento precoce com esquemas modernos, baseados em inibidores de proteassoma como o bortezomibe, apresentam melhores taxas de recuperação renal e sobrevida global, em comparação àqueles que iniciam tratamento tardiamente.

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente idoso cuja manifestação inicial do MM foi insuficiência renal aguda, além de realizar revisão narrativa da literatura, destacando a importância do diagnóstico diferencial, o papel da biópsia renal e a relevância da instituição precoce da terapia adequada.

MÉTODO

Este estudo consiste em um relato de caso de mieloma múltiplo (MM) com insuficiência renal aguda (IRA) como manifestação inicial em paciente idoso, acompanhado de revisão narrativa da literatura.

As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas a partir de revisão detalhada do prontuário médico, entrevista direta com o paciente e familiares, além da análise de exames complementares laboratoriais e de imagem, incluindo biópsia renal e de medula óssea. Todos os dados foram sistematizados com o objetivo de reconstituir o percurso diagnóstico e terapêutico, enfatizando os elementos de maior relevância clínica e científica.

A revisão da literatura foi conduzida em bases de dados de reconhecida relevância internacional e regional: PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, abrangendo o período de janeiro de 2015 a janeiro de 2025. Foram utilizados como descritores, em português os termos: “mieloma

múltiplo”, “insuficiência renal aguda”, “idoso”, “diagnóstico” e “tratamento”. Foram incluídos artigos originais, revisões narrativas e sistemáticas, relatos de caso e diretrizes clínicas que abordassem: epidemiologia do MM em idosos; mecanismos fisiopatológicos da IRA no contexto do MM; métodos diagnósticos, incluindo o papel da biópsia renal; estratégias terapêuticas atuais, com foco em pacientes idosos e em condições de IRA.

Foram excluídos estudos não disponíveis na íntegra. Além das bases de dados digitais, foram consultados capítulos de livros-texto de referência em hematologia e nefrologia, a fim de complementar aspectos fisiopatológicos e terapêuticos não suficientemente detalhados nos artigos selecionados.

A análise dos artigos foi realizada de forma narrativa, destacando evidências convergentes e divergentes, além de pontos de consenso relevantes para a prática clínica no manejo de pacientes idosos com MM e envolvimento renal agudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente masculino, 72 anos, com histórico de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, apresentou edema progressivo em membros inferiores, oligúria e fadiga intensa nos últimos 10 dias. Ao exame físico, notou-se palidez cutaneomucosa e edema maleolar bilateral discreto.

Exames laboratoriais revelaram creatinina sérica de 4,2 mg/dL, ureia de 95 mg/dL, hemoglobina de 9,5 g/dL, cálcio sérico de 11,5 mg/dL e proteinúria de 1,8 g/24h. A ultrassonografia renal mostrou rins discretamente aumentados sem sinais de obstrução. A biópsia renal evidenciou depósitos de cadeias leves monoclonais nos túbulos, caracterizando nefropatia por cilindros de mieloma.

A investigação hematológica confirmou mieloma múltiplo com pico monoclonal IgG lambda em eletroforese sérica e 35% de plasmócitos clonais na medula óssea. O paciente iniciou tratamento com esquema de indução contendo bortezomibe, lenalidomida e dexametasona, associado à hidratação intravenosa e manejo da hipercalemia. Houve melhora gradual da função renal, com redução da creatinina sérica para 2,1 mg/dL e aumento progressivo da diurese.

Revisão da literatura

Epidemiologia e Fisiopatologia

O mieloma múltiplo (MM) corresponde a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas e a 10–15% das neoplasias hematológicas, com incidência anual estimada em 4 a 6 casos por 100.000 habitantes. A prevalência aumenta de forma exponencial após os 65 anos, tornando-se uma das principais neoplasias do idoso. Estudos epidemiológicos mostram que cerca de 70% dos diagnósticos ocorrem em pacientes com mais de 60 anos, e que o envelhecimento populacional tem levado a um crescimento progressivo do número absoluto de casos.

A insuficiência renal aguda (IRA) está presente em 20 a 50% dos pacientes no momento do diagnóstico do MM, sendo considerada um fator de mau prognóstico tanto para a função renal quanto para a sobrevida global. O comprometimento renal é multifatorial, destacando-se a nefropatia por cilindros de cadeias leves (N-CL), responsável pela maioria dos casos. Nessa condição, cadeias leves monoclonais livres filtradas no glomérulo se precipitam nos túbulos distais, formando agregados com proteínas de Tamm-Horsfall, resultando em obstrução tubular e inflamação local.

Além da NCL, outros mecanismos fisiopatológicos incluem: nefropatia por depósito de amiloide, em que cadeias leves se depositam no

interstício e glomérulos; doença por depósitos monoclonais não amiloides; nefropatia associada à hipercalcemia e desidratação; toxicidade direta de fármacos utilizados no manejo do MM ou de comorbidades concomitantes.

Essas múltiplas vias explicam a variabilidade de apresentação clínica e reforçam a importância da biópsia renal para confirmar a etiologia e orientar condutas terapêuticas.

Diagnóstico

O diagnóstico da IRA no contexto do MM requer abordagem integrada, combinando dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos. O aumento súbito da creatinina sérica em um paciente idoso, associado à proteinúria, anemia e alterações do cálcio sérico, deve sempre levantar a suspeita de MM como diagnóstico diferencial.

Os exames laboratoriais fundamentais incluem: eletroforese de proteínas séricas e urinárias, com pesquisa de pico monoclonal; imunofixação, capaz de detectar pequenas quantidades de imunoglobulinas; dosagem de cadeias leves livres séricas; proteinúria de 24 horas.

A biópsia renal tem papel central, sobretudo em pacientes idosos com comorbidades renais prévias, pois permite distinguir a nefropatia por cilindros de outras causas de insuficiência renal crônica, como nefropatia diabética ou hipertensiva. A análise histológica evidencia depósitos tubulares de cadeias leves e pode ser complementada por imunofluorescência, confirmando a monoclonalidade das imunoglobulinas.

Tratamento

O manejo da IRA no MM deve ser imediato, já que a recuperação da função renal está diretamente relacionada ao tempo decorrido entre a manifestação clínica e o início da terapia. O tratamento inclui medidas gerais e terapia anti-neoplásica específica.

Entre as medidas gerais destacam-se: hidratação intravenosa agressiva para aumentar o fluxo tubular e reduzir a precipitação de cadeias leves; correção da hipercalcemia com bisfosfonatos ou denosumabe; suspensão de drogas nefrotóxicas, como anti-inflamatórios não esteroidais e aminoglicosídeos; além de controle rigoroso da glicemia e pressão arterial em pacientes com comorbidades.

No tratamento específico, os inibidores de proteassoma, como o bortezomibe, revolucionaram o manejo do MM associado à IRA. O bortezomibe promove rápida redução da carga tumoral e, conseqüentemente, da produção de cadeias leves, com impacto positivo na recuperação da função renal. Sua associação com lenalidomida e dexametasona constitui um dos esquemas mais utilizados na prática clínica, inclusive em pacientes idosos e fragilizados.

Outros regimes terapêuticos, como os baseados em talidomida e ciclofosfamida, ainda podem ser considerados, mas apresentam maior toxicidade renal e hematológica. Em casos graves e refratários, pode-se lançar mão de terapias de suporte como plasmaférese ou hemodiálise de alto fluxo para remoção das cadeias leves, embora sua eficácia seja variável.

Prognóstico

O prognóstico do paciente idoso com MM e IRA depende de múltiplos fatores, incluindo o grau de disfunção renal inicial, a resposta ao tratamento e a presença de comorbidades associadas. Pacientes que apresentam recuperação parcial ou total da função renal após o início precoce da terapia têm maior sobrevida global e melhor qualidade de vida.

Por outro lado, aqueles que evoluem para doença renal crônica ou dependência dialítica apresentam piores desfechos, tanto pelo impacto direto da falência renal quanto pela limitação de esquemas terapêuticos disponíveis.

Apesar dos avanços terapêuticos, a IRA no momento do diagnóstico continua sendo um dos principais fatores de mau prognóstico no MM, especialmente em idosos. Isso reforça a importância da suspeita clínica precoce e da instituição rápida de medidas diagnósticas e terapêuticas direcionadas.

Discussão

O caso apresentado reforça a relevância clínica do mieloma múltiplo como diagnóstico diferencial em pacientes idosos com insuficiência renal aguda. A presença de elevação súbita da creatinina em um idoso previamente hígido, associada a anemia normocítica e proteinúria, direcionou a investigação para uma etiologia hematológica. Esse achado é coerente com a literatura, que descreve a IRA como manifestação inicial em até metade dos casos de MM recém-diagnosticados.

A confirmação diagnóstica ocorreu a partir da combinação de exames laboratoriais e biópsia renal, recurso fundamental para esclarecer a causa da disfunção renal em pacientes idosos. Isso é particularmente relevante em países como o Brasil, onde doenças crônicas como hipertensão e diabetes mellitus também configuram causas frequentes de doença renal crônica. A análise histológica no nosso caso demonstrou a nefropatia por cilindros de cadeias leves, corroborando a suspeita clínica e reforçando a importância do procedimento para orientar a conduta.

A literatura evidencia que a recuperação da função renal está intimamente ligada ao diagnóstico precoce e à instituição imediata da terapia direcionada. Nesse sentido, o tratamento com bortezomibe associado a corticosteroide mostrou-se eficaz para reduzir rapidamente a produção de cadeias leves e possibilitar melhora funcional. No caso relatado, o início precoce desse regime terapêutico foi decisivo para estabilizar a função renal e evitar a progressão para dependência dialítica, alinhando-se a estudos

que destacam o impacto positivo do bortezomibe sobre a função renal.

Outro aspecto a ser ressaltado é a dificuldade diagnóstica no idoso. Muitas vezes, a IRA pode ser atribuída inicialmente a causas mais prevalentes, como desidratação, uso de drogas nefrotóxicas ou nefropatia hipertensiva. Contudo, a evolução desfavorável sem resposta às medidas convencionais deve sempre levantar a hipótese de uma doença hematológica subjacente. O caso descrito ilustra bem essa realidade: somente após a suspeita clínica ampliada e a realização da biópsia renal foi possível estabelecer a etiologia correta, permitindo intervenção precoce.

O prognóstico dos pacientes idosos com MM e IRA ainda permanece limitado, principalmente pela coexistência de comorbidades, pela maior toxicidade dos tratamentos e pela menor reserva funcional renal. Entretanto, o relato atual demonstra que a rápida suspeita diagnóstica e a instituição de terapias modernas podem modificar significativamente a trajetória da doença, assegurando maior sobrevida e qualidade de vida.

Por fim, este caso ilustra que o MM com insuficiência renal aguda não deve ser interpretado apenas como uma complicação da doença hematológica, mas como um marcador de agressividade clínica que exige resposta imediata. A integração entre equipe nefrológica e hematológica foi fundamental para o manejo do paciente, reforçando a necessidade de abordagem multiprofissional nos serviços de saúde.

CONCLUSÃO

O mieloma múltiplo permanece como um dos principais desafios diagnósticos e terapêuticos em pacientes idosos, sobretudo quando se apresenta inicialmente com insuficiência renal aguda. O caso relatado demonstra que manifestações clínicas aparentemente inespecíficas, co-

mo oligúria, edema e alterações laboratoriais discretas, podem esconder doenças hematológicas graves, cuja detecção precoce impacta diretamente na sobrevida.

A experiência clínica aqui descrita reforça que a investigação detalhada e sistemática da função renal deve ser conduzida de forma breve e direcionada, com atenção especial a sinais como proteinúria e hipercalcemia, que muitas vezes antecedem complicações irreversíveis. Nesse contexto, a biópsia renal mantém papel central, pois não apenas confirma a presença da nefropatia por cilindros, mas também orienta decisões terapêuticas, evitando condutas empíricas que poderiam agravar o quadro clínico.

O manejo da insuficiência renal associada ao mieloma múltiplo exige abordagem precoce e integrada. Estratégias como hidratação intensiva, controle da hipercalcemia e, sobretudo,

início rápido de esquemas quimioterápicos contendo agentes menos nefrotóxicos, como o bortezomibe, aumentam consideravelmente as chances de recuperação da função renal. No paciente descrito, a melhora da diurese e a redução dos níveis de creatinina após a introdução do tratamento evidenciam o impacto positivo da intervenção rápida e adequada.

Portanto, este relato ressalta a importância de incluir o mieloma múltiplo no diagnóstico diferencial de pacientes idosos com insuficiência renal aguda de causa incerta. Mais do que confirmar achados da literatura, a experiência relatada traduz-se em uma mensagem prática: a detecção precoce e o início imediato da terapia direcionada podem transformar a trajetória da doença, reduzindo complicações, ampliando a sobrevida e preservando a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NASR. *et al.* Renal involvement in multiple myeloma: a 10-year study. American Journal of Kidney Diseases, v. 51, n. 5, p. 779-788, 2008. doi:10.1053/j.ajkd.2007.12.014.

PALUMBO *et al.* How to treat elderly patients with multiple myeloma. Blood, v. 113, n. 11, p. 2582-2589, 2009. doi:10.1182/blood-2008-09-179417.

SETHI, S *et al.* New aspects on the pathogenesis of renal disorders in multiple myeloma. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 30, n. 3, p. 364-371, 2015. doi:10.1093/ndt/gfu357.

VAKITI, *et al.* Renal disease in monoclonal gammopathies. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.