



AMILOIDOSE SISTÊMICA PRIMÁRIA ASSOCIADA AO MIELOMA MÚLTIPLO, PSEUDOHIPERTROFIA MUSCULAR E LESÕES CUTÂNEAS: RELATO DE CASO

ARTIGO ORIGINAL

LUCENA, Bethânia Dias de¹, GUIMARÃES, Priscila Anne Monteiro², ARAGÃO, Mônica Andréa Miranda³, PEREIRA, Juliana Ramos⁴, CAVALCANTE, Vanessa Kelly Guimarães⁵, GOMES, Janildes Maria Silva⁶

LUCENA, Bethânia Dias de. Et al. **Amiloidose sistêmica primária associada ao mieloma múltiplo, pseudohipertrofia muscular e lesões cutâneas: relato de caso.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 06, Vol. 06, pp. 42-53. Junho de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/pseudohipertrofia-muscular>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/pseudohipertrofia-muscular

RESUMO

Amiloidose é uma patologia genética caracterizada por deposição de fibrilas amiloides nos tecidos corporais. Se manifesta, frequentemente, após os 40 anos, com envolvimento localizado ou sistêmico, associada a doenças inflamatórias crônicas ou mieloma múltiplo, podendo assemelhar-se a diferentes síndromes reumatológicas. As lesões mucocutâneas frequentemente antecedem o surgimento das outras manifestações de gamapatia monoclonal, possibilitando um diagnóstico da patologia mais precoce. Neste cenário, como questão norteadora, este artigo busca responder se, as manifestações mucocutâneas seriam um indicador de diagnóstico precoce? Este relato tem por objetivo apresentar um caso clínico de amiloidose sistêmica primária associada ao mieloma múltiplo, pseudohipertrofia muscular e manifestações cutâneas acrais exuberantes de um paciente de 71 anos. A metodologia utilizada foi a revisão de literatura e a compilação de dados clínicos e histopatológicos do paciente em questão. Conclui-se que diante de um paciente com manifestações mucocutâneas semelhantes à deste caso é importante investigar de forma precoce a hipótese de amiloidose, uma vez que o suporte clínico é essencial para o controle da doença de base e suas repercussões clínicas.

Palavras-chave: amiloidose, mieloma múltiplo, lesões cutâneas.



INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma doença rara, caracterizada por depósito extracelular anormal de proteína amilóide em diferentes tecidos e órgãos, geralmente associada com disfunção do órgão ou tecido envolvido (XAVIER; BUSSOLOTI FILHO; MÜLLER, 2004).

As primeiras manifestações clínicas são inespecíficas, tornando-a uma doença de diagnóstico difícil. A idade média para o diagnóstico é de 64 anos, com ligeiro predomínio no sexo masculino (ALAMBERT *et al.*, 2007). A amiloidose pode ser classificada de acordo com a distribuição dos depósitos amilóides e subdividem-se em diferentes subtipos, a depender da proteína fibrilar envolvida, podendo manifestar-se de forma sistêmica e localizada (XAVIER; BUSSOLOTI FILHO; MÜLLER, 2004). As formas de acometimento sistêmico podem ser dos tipos AL (imunoglobulina de cadeia leve; primária), AA (reativa; secundária) e A β 2M (β 2 microglobulina; associada à diálise) (ALAMBERT *et al.*, 2007). A amiloidose AL, pode aparecer em 15% dos pacientes com mieloma múltiplo (SCOLA *et al.*, 2001).

Estabelecida a suspeita clínica de amiloidose, para a confirmação do diagnóstico é realizado a biópsia do órgão afetado e a avaliação histopatológica. A técnica utilizada é a de coloração pelo vermelho-congo, que foi introduzida por Bennhold em 1922; a substância amilóide caracteriza-se por uma coloração vermelho-alaranjada quando avaliada à luz normal, mas o diagnóstico é confirmado pela birrefringência de coloração esverdeada observada ao microscópio com luz polarizada (ALAMBERT *et al.*, 2007).

Neste cenário, como questão norteadora, este artigo busca responder se, as manifestações mucocutâneas seriam um indicador de diagnóstico precoce? Este relato tem por objetivo apresentar um caso clínico de amiloidose sistêmica primária associada ao mieloma múltiplo, pseudohipertrofia muscular e manifestações cutâneas acrais exuberantes de um paciente de 71 anos. A metodologia utilizada foi a revisão de literatura e a compilação de dados clínicos e histopatológicos do paciente em questão.



RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 71 anos, natural de Marapanim-PA, residente em Belém-PA, aposentado, recorreu à consulta em serviço de referência devido ao surgimento de nódulos perilabiais e nas mãos há seis anos, além de dores articulares. Durante esse período, utilizou diversas medicações analgésicas e anti-inflamatórias. Possuía antecedentes de osteoartrite, escoliose e oftalmopatia.

Ao exame dermatológico apresentava pápulas amareladas, endurecidas, confluentes, dispostas linearmente na região periorifical do lábio inferior e na base de inserção do septo nasal (Figura 1); nódulos infiltrados normocrômicos na borda lateral e flexora dos dedos das mãos e palmas (Figura 2); pápulas normocrômicas no bordo lateral da língua e mucosa oral, além de macroglossia (Figura 3).

Figura 1. Pápulas amareladas, endurecidas, confluentes, dispostas linearmente na região perilabial inferior e na base de inserção do septo nasal.



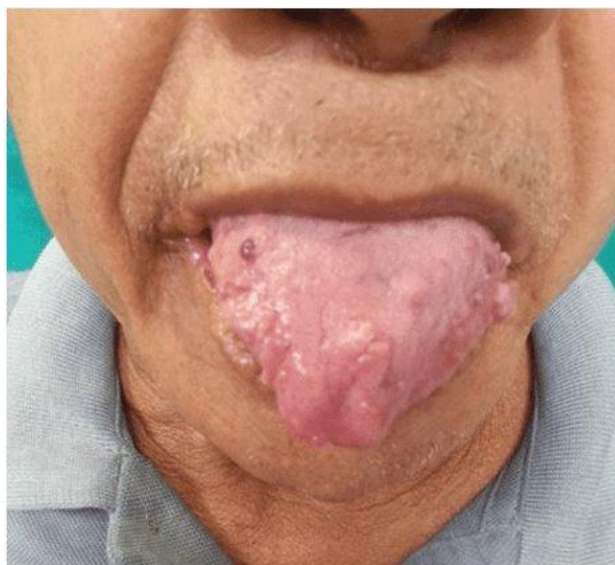
Fonte: arquivo pessoal, 2015.

Figura 2. Nódulos infiltrados normocrômicos na borda lateral e flexora dos dedos das mãos e palmas.



Fonte: arquivo pessoal, 2015.

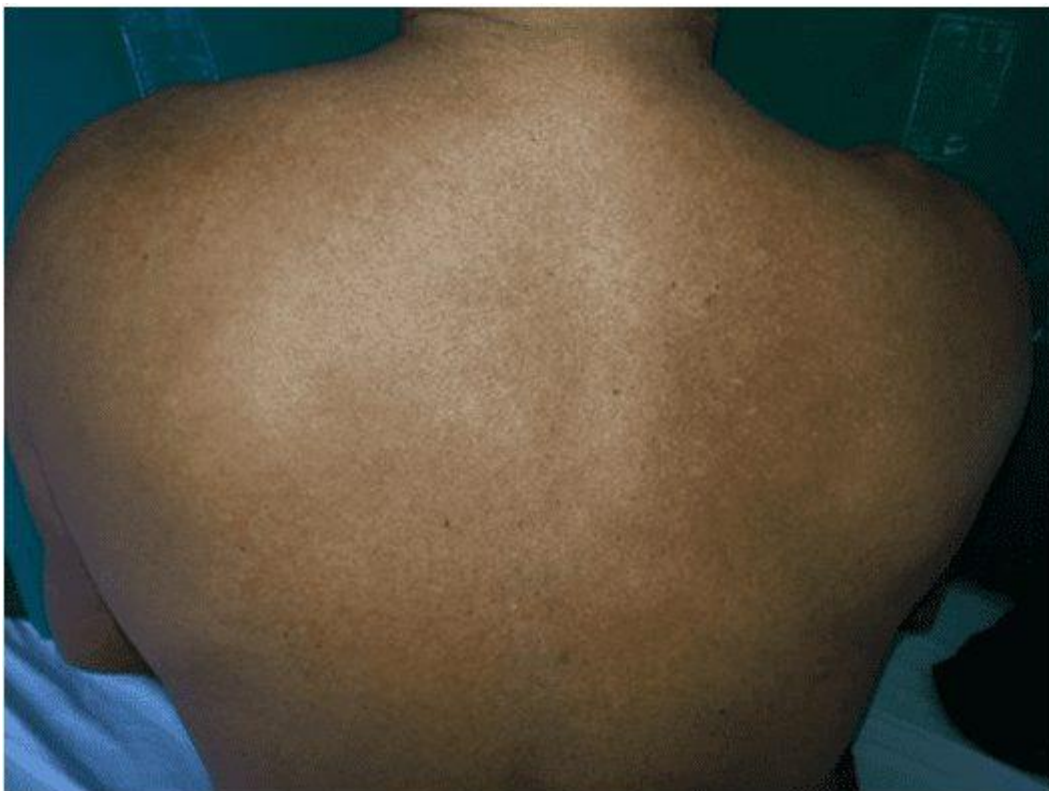
Figura 3. Pápulas normocrômicas na língua e mucosa oral e macroglossia



Fonte: arquivo pessoal, 2015.

No exame físico, notou-se aumento de massa muscular nos ombros, cintura escapular e peitoral, além de dificuldade de locomoção (Figuras 4 e 5).

Figura 4. Hipertrofia muscular nos ombros, cintura escapular



Fonte: arquivo pessoal, 2057.

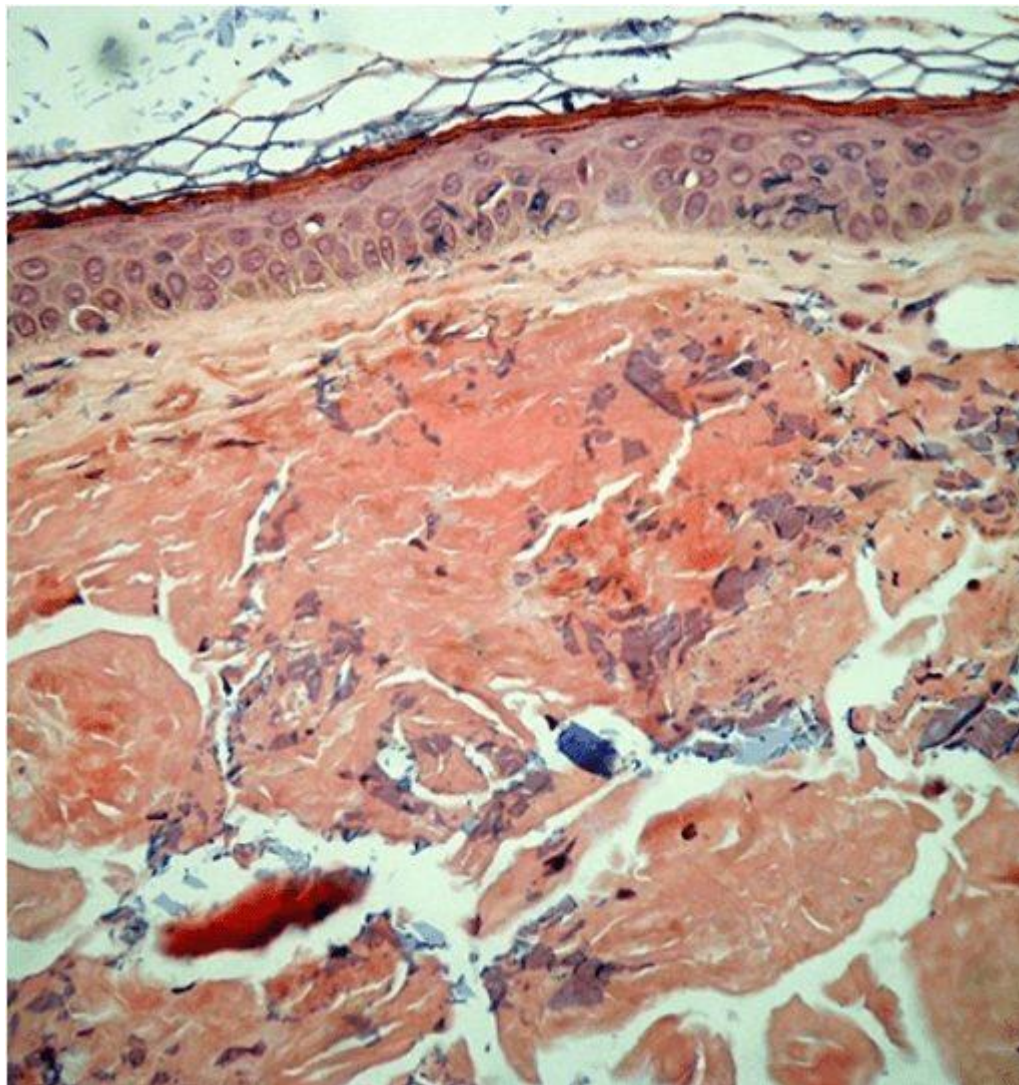
Figura 5. Hipertrofia muscular no peitoral



Fonte: arquivo pessoal, 2015.

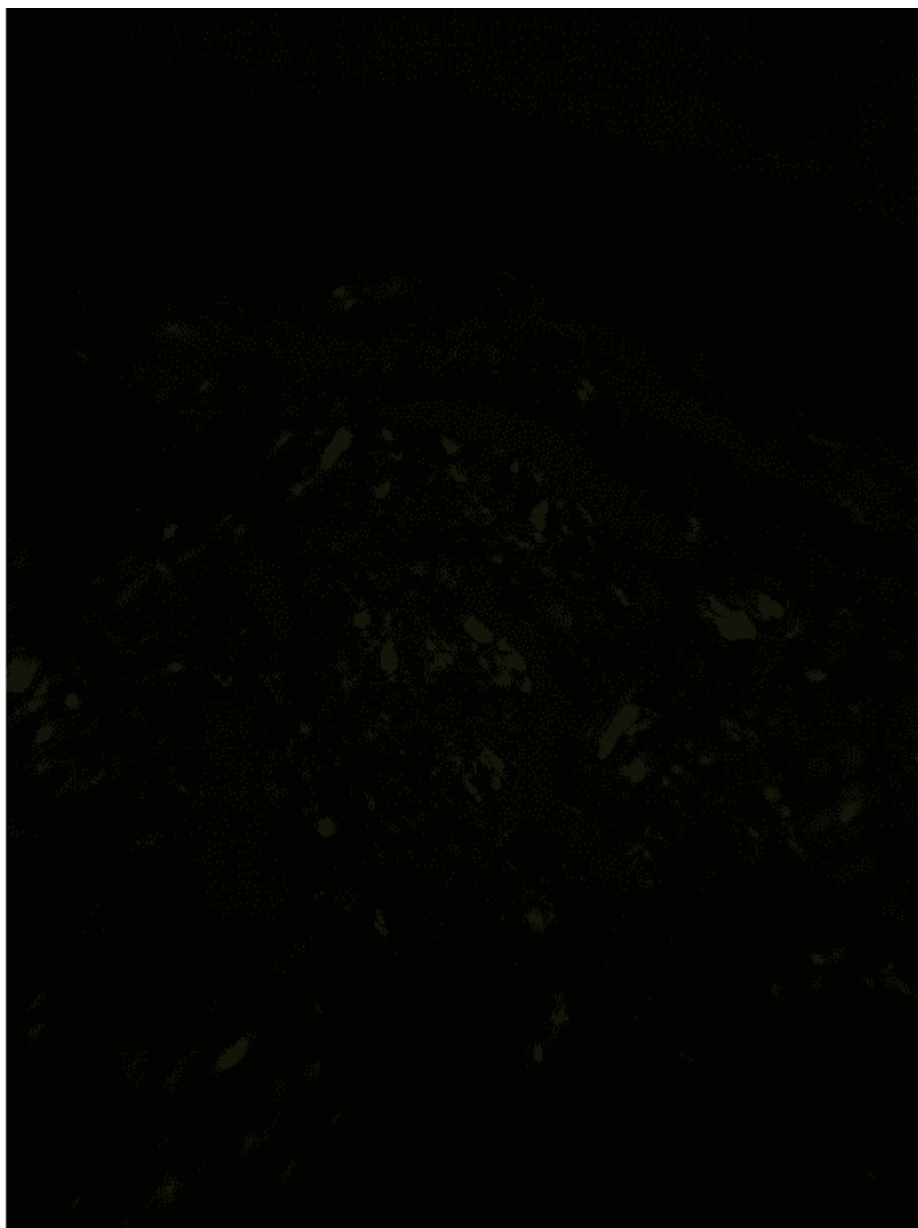
Foi submetido à biópsia da lesão perilabial, a qual mostrou depósitos nodulares de material acidófilo sob a forma de massas irregulares com fissuras, melhor evidenciadas na coloração vermelho-congo, examinada sob luz polarizada, onde se notou birrefringência esverdeada (Figura 6 e 7).

Figura 6. Depósitos de material amiloide na derme, corados em róseo pelo Vermelho-congo (aumento original de 200X)



Fonte: arquivo pessoal, 2015.

Figura 7. Examinada sob luz polarizada nota-se birrefringência esverdeada.



Fonte: arquivo pessoal, 2015.

Nos exames laboratoriais foi observado proteinúria na urina de 24 horas (1.102 mg/24h), hemoglobina (11,5 g/dl), leucócitos (7800/mm³), plaquetas (172 mil/mm³), uréia (74mg/dl), creatinina (1,8mg/dl), glicemia (78mg/dl), sódio (139mEq/l), potássio (4,3mEq), cálcio ionizável (1,19mmol/l), fósforo (4,3mg/dl), ácido úrico sérico (5,3mg/dl), PTH (784 pg/mm³), TSH (2,5μUI/ml), T4 (0,89ng/dl).



O mielograma revelou medula hipocelular com aumento do número de plasmócitos (17%) e a imunoeletroforese mostrou presença de proteína monoclonal λ (lambda) isolada pela imunofixação.

Os achados radiológicos não evidenciaram lesões líticas, porém observou-se desmineralização óssea nas mãos e punhos bilateralmente, artrose lombar, espondilólise com espondilolistese grau II, entre L5/S1, artrose dorsal, exuberante osteófitos no púbis esquerdo, interrogado sequela de trauma. A radiografia de tórax mostrou-se normal, bem como a ecocardiografia. O ultrassom de abdome total, notou apenas vesícula hidrópica e rins de formas, contornos e texturas habituais e tamanhos normais.

Após a confirmação do diagnóstico de mieloma múltiplo através do mielograma, o paciente foi internado para realização do tratamento, porém após seis meses, evoluiu a óbito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O depósito amiloide consiste predominantemente em proteínas de fibrilas. Proteínas normais, ao enfrentar algumas condições sistêmicas, como alterações celulares e distúrbios inflamatórios crônicos, podem formar fibrilas insolúveis que podem resultar em danos e disfunções orgânicos (DISSANAYAKA *et al.*, 2022).

A amiloidose sistêmica pode acometer a pele, e a sua forma primária é causada pela síntese monoclonal de substância amiloide AL, cujos precursores são imunoglobulinas de cadeia leve κ e λ (BORTOLI *et al.*, 2007), sendo esta última mais frequentemente envolvida (SCOLA *et al.*, 2001).

A amiloidose AL pode estar associada ou não à proliferação tumoral (Mieloma múltiplo e macroglobulinemia de Waldeström) (RAMOS-E-SILVA; CASTRO, 2010), ocorrendo em cerca de 15% dos doentes com mieloma múltiplo (SCOLA *et al.*, 2001).



O paciente deste relato de caso teve o diagnóstico de mieloma múltiplo dado a partir do mielograma com aumento plasmocitário associado à imunoeletroforese com presença de proteína monoclonal lambda isolada.

Esse tipo de amiloidose pode acometer diversos órgãos causando, entre outros, insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou neuropatia (MONTESSI *et al.*, 2007). O acometimento cutâneo-muscular simulando pseudo-hipertrofia muscular, conferindo uma aparência atlética ao paciente, o que foi observado neste caso, é um achado raro, decorrente da deposição de proteínas amiloides no tecido muscular esquelético (BORTOLI *et al.*, 2007), principalmente nos vasos (JOÃO *et al.*, 2010), porém neste caso não foi realizada biópsia do tecido muscular, pois o diagnóstico foi dado pelo histopatológico da pele e imunoeletroforese de proteínas.

Na pseudo-hipertrofia muscular a contração pode ser prejudicada mecanicamente pela elasticidade muscular ineficiente causada por um depósito de amiloide (JOÃO *et al.*, 2010). De acordo com Scola *et al.* (2001), apenas dez casos de pseudohipertrofia muscular haviam sido anteriormente relatados. Além disso, o paciente apresentava ainda macroglossia, presente em 12 a 20% dos casos de amiloidose sistêmica primária (ALAMBERT *et al.*, 2007).

De acordo com Ramos-e-Silva; Castro (2010) as manifestações cutâneas ocorrem em 25% a 50% dos casos, com pápulas translúcidas, que podem coalescer formando nódulos e placas periorificiais, bem como na transição mucocutânea, lesões compatíveis com as do paciente em questão que, além destas, apresentou lesões semelhantes em mãos; podem ser encontradas ainda lesões purpúricas nas pálpebras, lábios, assim como bolhas hemorrágicas, alopecia, distrofia ungueal e alterações esclerodermiforme e pigmentar. O aparecimento das lesões mucocutâneas frequentemente antecede os outros sinais e sintomas de gamopatia monoclonal, possibilitando um diagnóstico da patologia mais precoce (JOÃO *et al.*, 2010). Achado importante para investigar de forma precoce a hipótese de amiloidose.

O depósito renal pode levar à síndrome nefrótica, com hipertensão e insuficiência renal (RAMOS-E-SILVA; CASTRO, 2010), compatível ao quadro clínico do paciente,



que manifestou proteinúria (1.102 mg/24h), aumento de escórias nitrogenadas e aumento de PTH, levando ao diagnóstico de insuficiência renal crônica.

O diagnóstico de amiloidose foi dado a partir da biópsia de pele, que evidenciou depósitos de substância amiloide, evidenciada com a coloração vermelho-congo, apresentado birrefringência esverdeada ao ser examinada sob luz polarizada, confirmando-o (ALAMBERT *et al.*, 2007). O diagnóstico da forma primária da amiloidose foi confirmado pela imunoeletroforese, que detectou presença de proteína monoclonal λ , isolada pela imunofixação.

O tratamento da amiloidose AL consiste no tratamento da discrasia plasmocitária subjacente, associado a controle dos sintomas relacionados com o envolvimento de órgão, não existindo terapêuticas dirigidas aos depósitos já estabelecidos nos tecidos (SCOLA *et al.*, 2001). A sobrevida na amiloidose AL, em geral, não ultrapassa 15 meses (RAMOS-E-SILVA; CASTRO, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso procurou contribuir para o conhecimento da comunidade médica ao relatar um caso raro de uma doença sistêmica, com ricas manifestações cutâneas, reumatológicas e hematológicas, concomitantes, onde a doença renal é a principal causa de óbito em pacientes com amiloidose (XAVIER; BUSSOLOTI FILHO; MÜLLER, 2004). O caso relatado teve como peça-chave para o diagnóstico a investigação de lesões dermatológicas associadas a queixas reumatológicas, que durante anos haviam sido negligenciadas por outros serviços de saúde. Dessa forma, respondendo à questão norteadora deste estudo, conclui-se que ao atender um paciente com manifestações mucocutâneas semelhantes à deste caso é importante investigar de forma precoce a hipótese de amiloidose.

Uma vez que as manifestações mucocutâneas frequentemente antecedem os outros sinais e sintomas de gamopatia monoclonal, auxiliando sim, em um diagnóstico mais precoce. Visto que os sintomas iniciais por muitas vezes são inespecíficos. E o suporte



clínico é essencial para o controle da doença e suas possíveis consequências, como falência renal e cardíaca.

REFERÊNCIAS

ALAMBERT, Carla de Oliveira. *et al.* Macroglossia como primeira manifestação clínica da amiloidose primária. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, p. 76-79, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042007000100016>.

BORTOLI, Rodrigo. *et al.* Amiloidose manifestando-se com pseudo-hipertrofia muscular. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, p. 455-457, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042007000600012>

DISSANAYAKA, D. W. V. N. *et al.* Manifestações orais de amiloidose sistêmica: um auxílio ao diagnóstico de mieloma múltiplo-relato de dois casos. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, p. 146-149, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.11.011>

JOÃO, Alexandre. *et al.* Amiloidose sistêmica associada a mieloma múltiplo. **Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana**, v. 38, n. 4, p. 154-160, 2010. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2010/mc104d.pdf>

MONTESSEI, Jorge. *et al.* Amiloidose pulmonar: relato de caso de achado radiológico da apresentação nodular em grande fumante. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, p. 343-346, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300017>

RAMOS-E-SILVA, M.; CASTRO, M. C. R. **Fundamentos de Dermatologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

SCOLA, Rosana Herminia. *et al.* Amyloidotic muscle pseudohypertrophy: Case Report. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 59, p. 582-586, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400018>

XAVIER, Sandra Doria; BUSSOLOTI FILHO, Ivo; MÜLLER, Helena. Macroglossia decorrente de amiloidose sistêmica: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, p. 715-719, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992004000500023>

Enviado: Maio, 2022.

Aprovado: Junho, 2022.

¹ Mestre em Saúde na Amazônia. ORCID: 0000-0003-2411-8129.

² Graduando em Medicina. ORCID: 0000-0003-1112-1847.



³ Mestrado em enfermagem. ORCID: 0000-0002-7689-9070.

⁴ Mestranda em Planejamento e Desenvolvimento Regional na Universidade de Taubaté (UNITAU), Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Centro Sul-Brasileiro de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação- CENSUPEG, Docente do curso de Medicina na Universidade Ceuma Campus Imperatriz-MA. ORCID: 0000-0001-9974-5210.

⁵ Especialista em Endocrinologia e Metabologia pelo Centro Universitário do Pará, Especialista em Clínica Médica pela Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. ORCID: 0000-0002-8051-0865.

⁶ Orientadora. Doutorando em Doenças Tropicais UFPA. ORCID: 0000-0003-3961-1733.