



A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE A AMILOIDOSE AL PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE COM MELHOR PROGNÓSTICO DOS PACIENTES

ANA VICTORIA TANIGAKI DE ANDRADE; BÁRBARA OLIVEIRA DARSAUT;
BÁRBARA TEIXEIRA BARRETO; CLARA PERIM SEARA; JOÃO LODI BANDEIRA
DE MELLO

RESUMO:

Introdução: Amiloidose AL é uma doença associada à deposição tecidual de amiloides, derivados de cadeias leves de imunoglobulinas clonais, produzidas por plasmócitos na medula óssea. É uma doença rara e subdiagnosticada, sendo necessária a maior consciência clínica sobre a sintomatologia e os exames diagnósticos, para uma identificação precoce com melhor prognóstico. **Objetivo:** Determinar os principais sintomas clínicos e exames complementares para Amiloidose AL, para diagnóstico diferencial em relação a demais patologias. **Materiais e Métodos:** Leitura, análise e discussão de artigos científicos encontrados nas bases científicas: PubMed e Scielo, publicados no período de 2015 a 2022, usando como descritores: “amyloidosis”, “delay”, “diagnosis”, “treatment”. **Resultados:** Embora os sintomas sejam comuns a outras patologias, há 4 cenários clínicos suspeitos para amiloidose relacionados aos sistemas renal, cardíaco, hepático e neurológico. Além disso, a macroglossia e a púrpura periorbital são achados clínicos importantes para amiloidose AL. O teste padrão ouro para amiloidose é a aplicação do corante vermelho congo em uma amostra de tecido e, para a determinação da tipagem AL, os exames indicados são a eletroforese sérica e urinária com imunofixação. **Conclusão:** O diagnóstico tardio da doença está associado a um risco aumentado de morte. Tendo em vista os avanços no tratamento da amiloidose, é necessário que o tempo de diagnóstico acompanhe tal evolução, a fim de melhorar a sobrevida e aumentar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-Chave: Amiloidose; Diagnóstico; Sintomatologia ; Exames; Amiloidose AL

1. INTRODUÇÃO

Amiloidose é uma doença rara caracterizada pelo dobramento incorreto de proteínas, formando fibrilas amiloides resistentes à degradação, que se acumulam em tecidos, acarretando em disfunções nos órgãos acometidos. Existem vários tipos de amiloidoses, classificados de acordo com a proteína precursora envolvida (PALLADINI; MILANI; MERLINI, 2020). A Amiloidose AL ou Primária é a mais comum e está relacionada à deposição de amiloides derivados de cadeia leve de imunoglobulinas clonais, produzidas por plasmócitos na medula óssea (MAREEDU; MIGRINO, 2016). A Amiloidose AL ainda é subdiagnosticada, embora os tratamentos estejam disponíveis e sejam eficazes para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida do paciente. Portanto, é extremamente importante ter o conhecimento sobre o desenvolvimento clínico da doença e sobre os exames complementares

para o diagnóstico precoce, visto que é uma raropatia com sintomatologia mimética a diversas outras doenças.

2. OBJETIVO

Determinar os principais sintomas clínicos e exames complementares para Amiloidose AL, para diagnóstico diferencial em relação a demais patologias.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Leitura, análise e discussão de artigos científicos encontrados nas bases científicas: PubMed e Scielo, publicados no período de 2015 a 2022, usando como descritores: “amyloidosis”, “delay”, “diagnosis”, “treatment”.

4. RESULTADOS

Observou-se quatro cenários clínicos mais comuns para suspeita de amiloidose, de acordo com os tecidos afetados (VAXMAN; GERTZ, 2020):

- 1) Renal: proteinúria não diabética ou síndrome nefrótica.
- 2) Cardíaco: cardiomiopatia restritiva observada em ecocardiograma; baixa voltagem observada em eletrocardiograma (EKG ou ECG); arritmia resistente ao tratamento convencional, sem sinais de hipertensão; ou insuficiência cardíaca inexplicável.
- 3) Hepático: hepatomegalia sem consumo de álcool ou outra explicação.
- 4) Neurológico: neuropatia periférica ou autonômica sem causa óbvia.

Para a amiloidose AL, além dessa sintomatologia, achados clínicos importantes são a macroglossia e púrpura periorbital (VAXMAN; GERTZ, 2020).

A seguir, para a avaliação precisa, o teste padrão ouro para detecção de acúmulos de amiloides é a aplicação do corante vermelho congo em uma amostra coletada da biópsia de medula óssea associada a coxim adiposo, capaz de detectar aproximadamente 70% dos casos. Quando os depósitos de amiloides não podem ser detectados com esses tecidos de origem (GERTZ, 2022), uma biópsia mais invasiva de um órgão suspeito de estar envolvido pode ser realizada (a biópsia de órgão invasiva não é necessária em 85% dos pacientes, embora isso apresente um risco maior de complicações) (MUCHTAR et al., 2017).

Após detectar o amiloide, é necessário determinar qual é a tipagem. Para Amiloidose AL, os exames indicados são a eletroforese sérica e urinária com imunofixação, capazes de mostrar níveis desproporcionalmente elevados de cadeias leves livres kappa e lambda, em aproximadamente 98% dos pacientes (PICKEN, 2020).

O prognóstico da doença depende de diversos fatores: idade, tratamento, órgão e/ou sistema envolvido, extensão das vísceras acometidas e, principalmente, o diagnóstico precoce (PALLADINI; MILANI; MERLINI, 2020).

Os sintomas da Amiloidose AL geralmente são reconhecidos tardiamente, sendo o diagnóstico feito, em média, 7 meses após o início dos sintomas (SCHULMAN et al., 2020). Além disso, é importante ressaltar que pacientes com o diagnóstico realizado em estágios avançados da doença, apresentam maior risco de morte (OUBARI et al., 2021).

Entre os achados bibliográficos sobre a relação entre o tempo para diagnóstico, a eficiência do tratamento e a expectativa de vida, os dados mostraram que a porcentagem de pacientes que atingiu o marco de sobrevivência de 5 anos em diagnósticos no período de 6 meses e de 7-12 meses após o início dos primeiros sintomas cardíacos foi de 79% e 63%, sendo reduzida para 28% e 19% em pacientes que foram diagnosticados após um intervalo mais longo (13-18 ou ≥ 19 meses) (OUBARI et al., 2021). Além disso, em outro estudo, no corte

de dados, 60,2% (n = 195) dos pacientes estavam vivos; desses, a maioria foi diagnosticada com menos de 6 meses dos sintomas iniciais (52,3%, n = 102). Em contraste, o tempo até o diagnóstico desde o início dos sintomas foi >6 meses em 63,6% (n = 82) dos pacientes que não sobreviveram no momento do corte de dados (P = 0,0005) (SCHULMAN et al., 2020). Esses dados mostram evidentemente que quanto antes o diagnóstico, melhor o prognóstico.

5. CONCLUSÃO

O atraso no diagnóstico da Amiloidose é realidade, devido à apresentação clínica da patologia, já que, por ser caracterizada como sistêmica, apresenta uma sintomatologia inconsistente e mimética a outras doenças, levando aproximadamente 7 meses do início dos sintomas até o diagnóstico. Consequentemente, como apontado pela literatura, os prognósticos não são satisfatórios, apesar dos avanços no tratamento. Esses dados apoiam a necessidade da melhoria da identificação precoce e do suporte para pacientes que buscam um diagnóstico. Assim, aumentar a conscientização do clínico pode reduzir o tempo do diagnóstico.

Além disso, pesquisas adicionais são necessárias para identificar testes diagnósticos ideais para reduzir os atrasos no início do tratamento e os impactos graves subsequentes na saúde.

REFERÊNCIAS:

GERTZ, M. A. Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: 2022 Update on Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *American Journal of Hematology*, 16 abr. 2022. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35429180/>

MAREEDU, R.; MIGRINO, R. Um Guia sobre Amiloidose AL (de cadeias leves), 2016]. Disponível em: <http://www.amyloidosis.org/wp-content/uploads/2017/03/Physicians-Guide-AL-2016_Port.pdf>.

MUCHTAR, E. et al. Overuse of organ biopsies in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): the consequence of failure of early recognition. *Annals of Medicine*, v. 49, n. 7, p. 545–551, 27 mar. 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2017.1304649>

OUBARI, S. et al. Impact of time to diagnosis on Mayo stages, treatment outcome, and survival in patients with AL amyloidosis and cardiac involvement. *European Journal of Haematology*, v. 107, n. 4, p. 449–457, 9 jul. 2021. disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13681>

PALLADINI, G.; MILANI, P.; MERLINI, G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Hematology*, v. 2020, n. 1, p. 363–371, 4 dez. 2020. Disponível em: <https://ashpublications.org/hematology/article/2020/1/363/474364/Management-of-AL-amyl-oidosis-in-2020>

PICKEN, M. M. The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. *Acta Haematologica*, p. 1–13, 11 maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392555/>

SCHULMAN, A. et al. Patient outcomes in light chain (AL) amyloidosis: The clock is ticking

from symptoms to diagnosis. *European Journal of Haematology*, v. 105, n. 4, p. 495–501, 20 jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32564450/>

VAXMAN, I.; GERTZ, M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematologica*, v. 143, n. 4, p. 304–311, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27634125/>