



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO

MACROGLOSSIA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE AMILOIDOSE SISTÊMICA ASSOCIADA À MIELOMA MÚLTIPLO

Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Bruna Vilaça Temponi, Maurício Schaeffer, Ana Ísis Gouveia, Leonardo Hoehl
Márcia Ramos-e-Silva, Cecília Victor

CASO CLÍNICO

- ID: Mulher, 55 anos, negra, casada, vendedora, natural do Rio de Janeiro
- QP: “Dor na língua”
- HDA: Paciente encaminhada de outro serviço já com laudo de biópsia incisional da língua, com queixa de aumento do volume da língua há cerca de 3 anos, associada à disfonia, odinofagia e glossalgia progressiva. Referia também, parestesia nos MMII, astenia e perda ponderal de 8kg.

CASO CLÍNICO

- HPP: HAS; Prolapso de valva mitral; Escoliose
- HF: HAS (Mãe); AVCi (Mãe)
- HFisiol: G I P I A 0
- HS: Nega etilismo e tabagismo

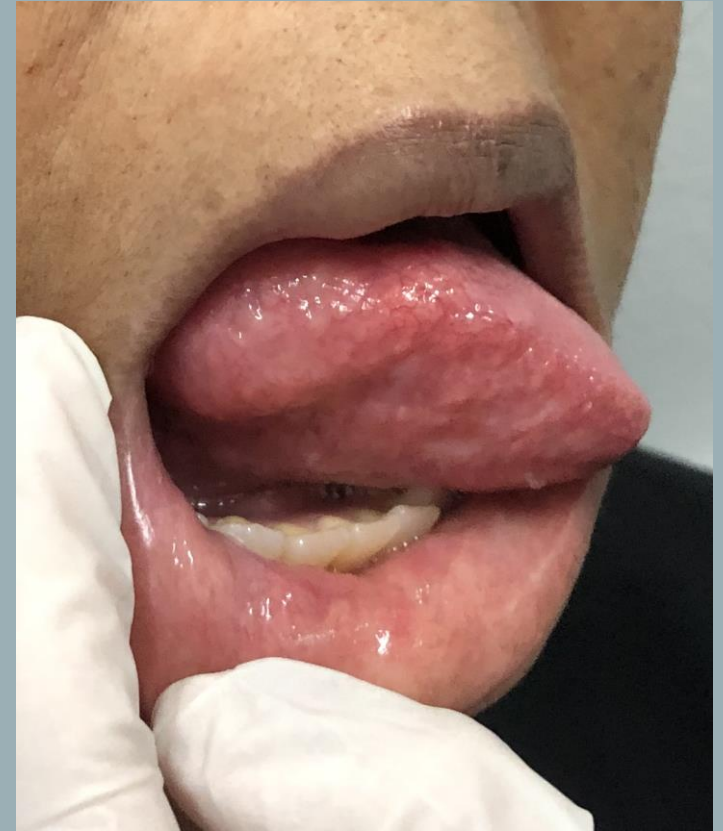
AO EXAME



Hipercromia periorbitária bilateral e Macroglossia



Projeção anterior da arcada dentária

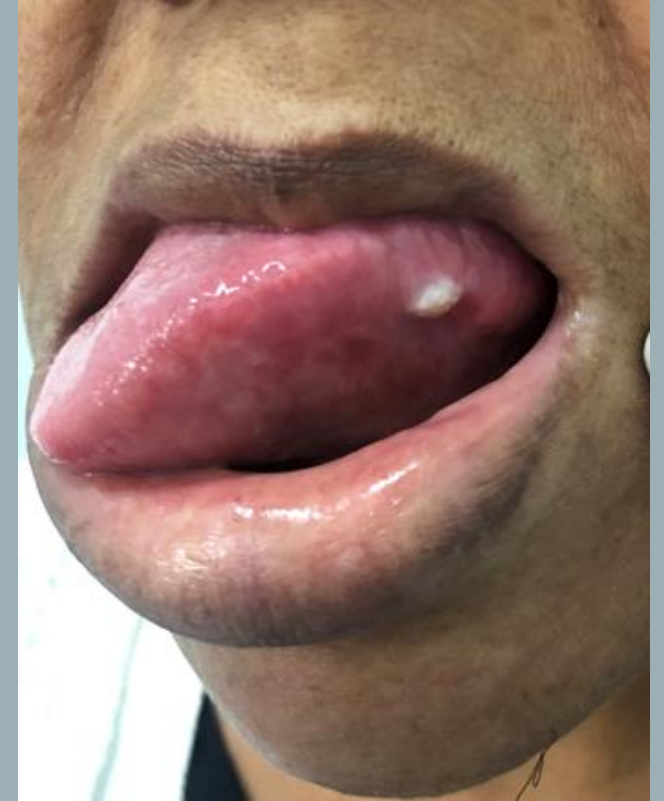


Impressões dentárias nas bordas laterais da língua

AO EXAME



Nódulos amarelados no lábio inferior



Úlcera em reepitelização na região lateral da língua

HIPÓTESE DIAGNÓSTICA

- Parestesia nos MMII
- Astenia
- Perda Ponderal

- Macroglossia
- Hiperchromia Periorbitária

Biópsia Externa:
Amiloidose

Amiloidose
Sistêmica

```
graph TD; A["- Parestesia nos MMII<br/>- Astenia<br/>- Perda Ponderal"] --> D((Amiloidose Sistêmica)); B["- Macroglossia<br/>- Hiperchromia Periorbitária"] --> D; C["Biópsia Externa:<br/>Amiloidose"] --> D;
```

RESULTADO DOS EXAMES

Exames laboratoriais

- **Hemoglobina: 11,5 mg/dl**
- **PCR = 4,3 mg/dl**
- Função renal e hepática sem alterações
- Eletroforese de proteínas e cálcio sem alterações

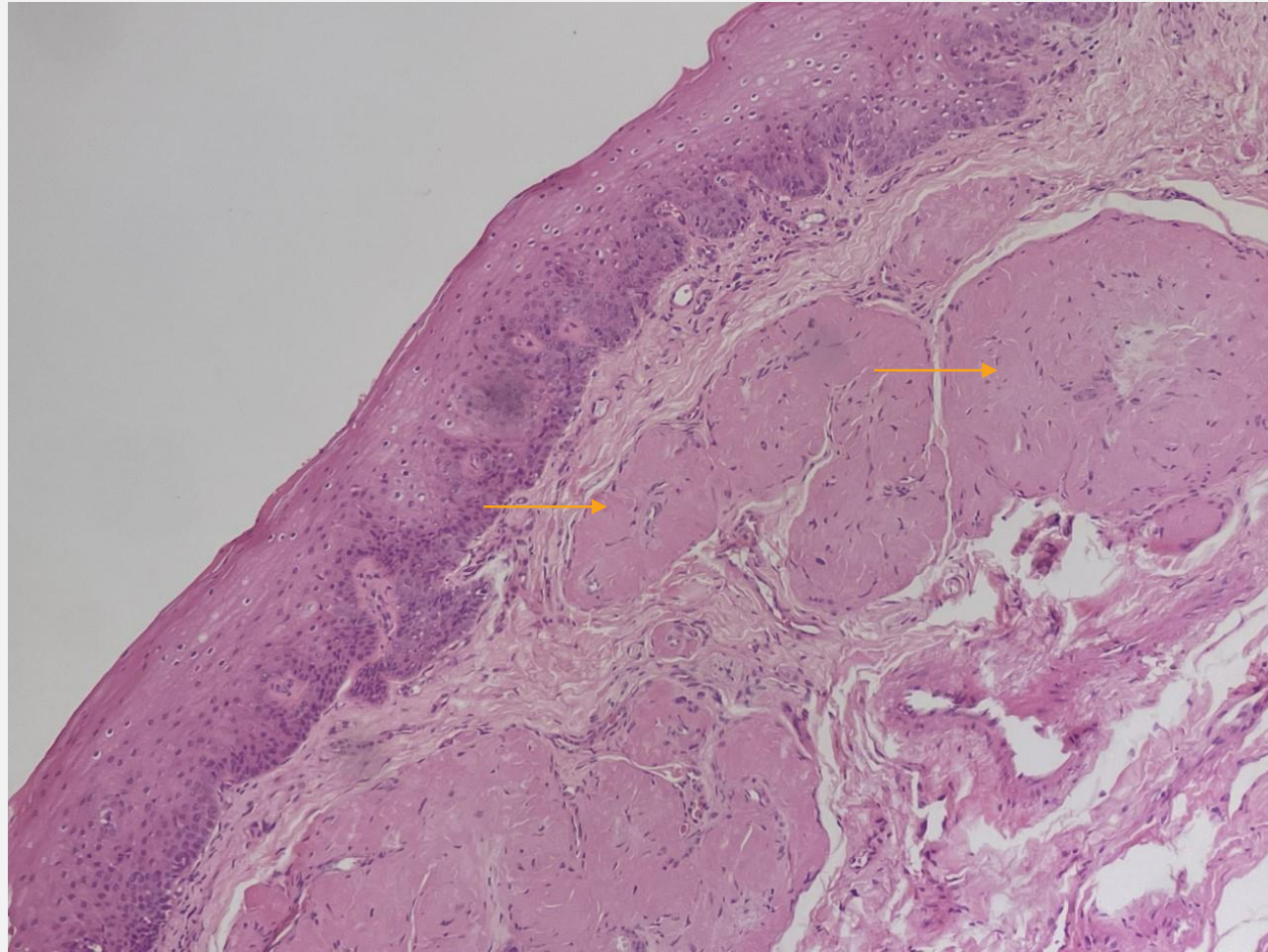
ECG e ECO

- Sem alterações

USG de abdome

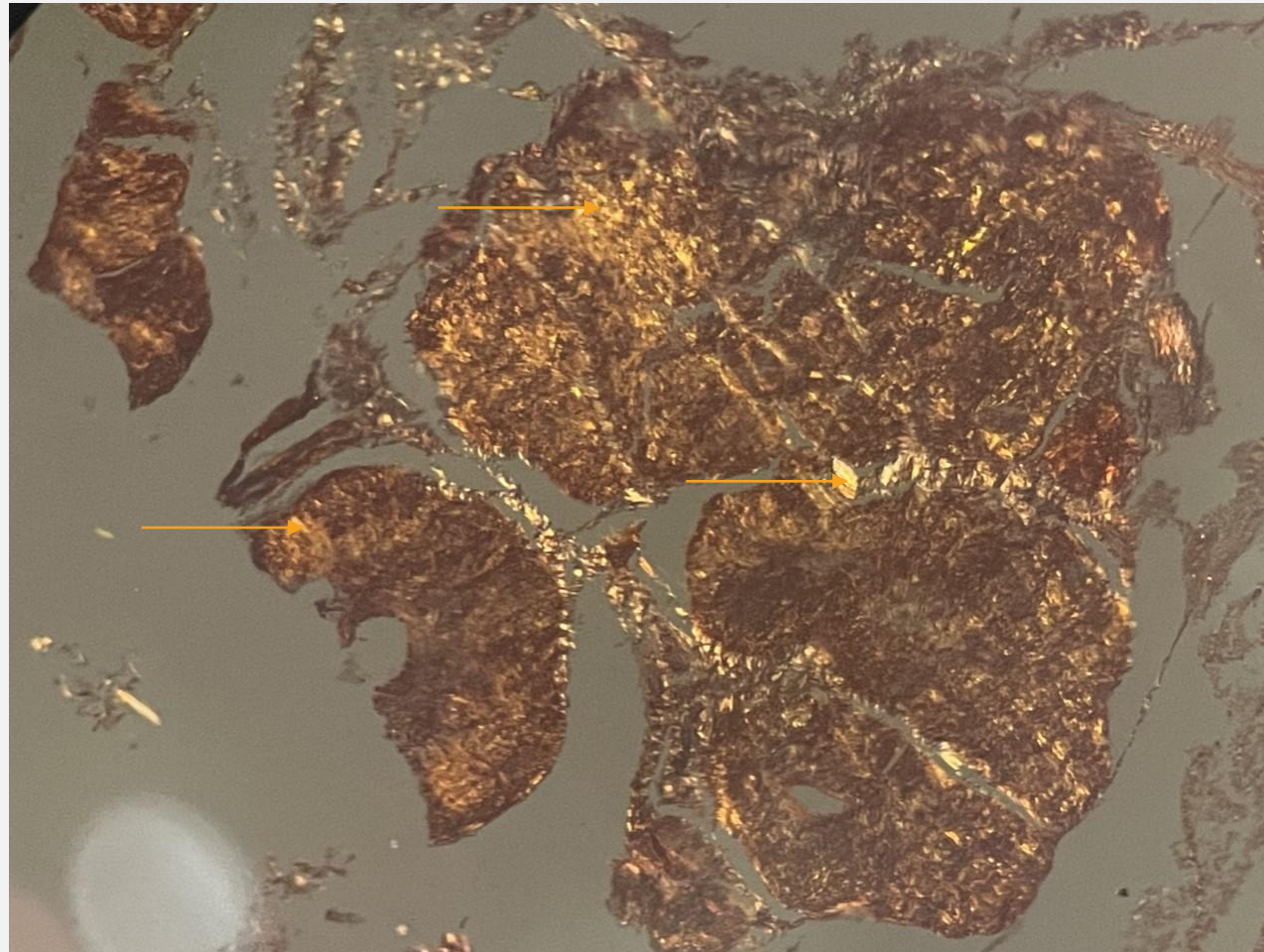
- Sem alterações

REVISÃO DA LÂMINA EXTERNA



Depósitos nodulares de material eosinofílico e amorfo com disposição perivascular.

REVISÃO DA LÂMINA EXTERNA



Birrefringência verde-maça à luz polarizada após coloração com Vermelho do Congo.

PELA NEUROLOGIA

Eletroneuromiografia

- **Neuropatia sensitiva simétrica distal** axonal nos MMII

PELA HEMATOLOGIA

FreeLite

- **Kappa: 1076 mg/L** (Ref: 3.3 - 19.4 mg/L)
- **Lambda: 8,8 mg/L** (Ref: 5.7 - 26.3 mg/L)
- **Relação K/L: 122,07** (Ref: 0.26 - 1.65)

Imunofixação de proteínas

- Sem alterações

Biópsia da Medula Óssea

- **Diminuição das células hematopoiéticas**
- **Presença de 20% de plasmócitos**
- **Imunohistoquímica: CD138A positivo**

RNM de coluna cervical, tórax, abdome e pelve, crânio e membros

- Diminuta lesão em asa sacral esquerda inespecífica de 0,5 cm

AMILOIDOSE SISTÊMICA (AL) ASSOCIADA À MIELOMA MÚLTIPLO

Neoplasia plasmocitária de origem na MO → Aumento das Ig circulantes

Novos critérios do IMWG para o diagnóstico de MM

Células plasmáticas clonais da medula óssea $\geq 10\%$ ou plasmocitoma ósseo ou extramedular comprovado por biópsia ALÉM DE um evento que define mieloma:

Um ou mais biomarcadores de malignidade:

- Clones de células plasmáticas na medula óssea $\geq 60\%$
- Relação de CLL-s envolvida / não envolvida $\geq 100^*$
- >1 lesão focal em estudos de IRM

* A concentração de **Freelite** envolvido deve ser $\geq 100\text{mg/L}$

OU

Evidência de danos ao órgão-alvo que podem ser atribuídos ao distúrbio proliferativo subjacente de células plasmáticas:

- Hipercalcemia
- Insuficiência renal
- Anemia
- Lesões Ósseas

} **CRAO**
características

TRATAMENTO

- Realizou 6 ciclos de VCD- Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona
 - ↳ Paciente obteve Resposta Parcial (↓ 88% kappa)
 - ↳ Kappa:103 mg/L, Lambda: 4,65 mg/L e Relação K/L: 22,39
 - ↳ Melhora da anemia, astenia e da parestesia nos MMII
- No momento, aguardando transplante de Células Tronco Hematopoiética.



Antes da QT

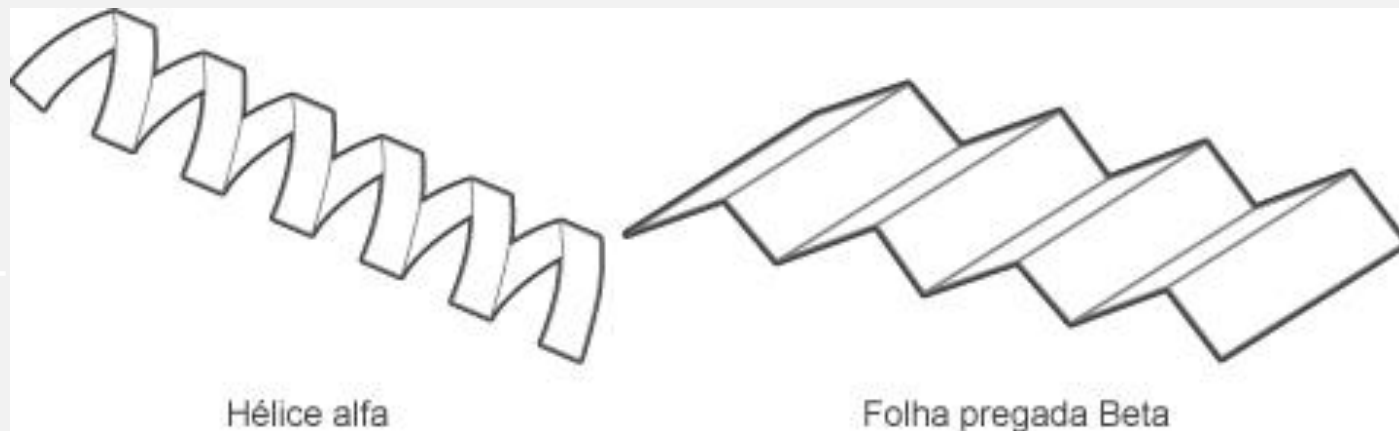


Pós QT

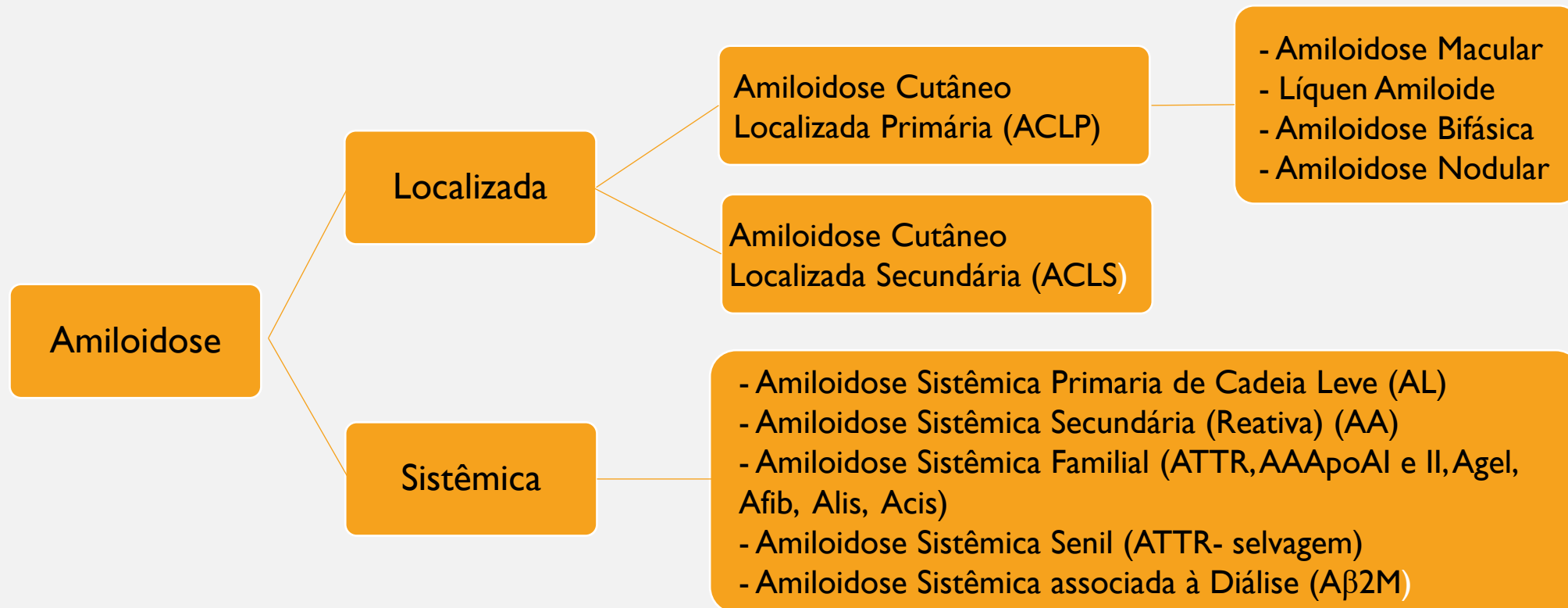
AMILOIDOSE

CONCEITO

- Grupo de doenças em que ocorre depósito de Amiloide na pele e tecidos
- Amolóide: material fibrilar proteináceo insolúvel extracelular, resistente à proteólise
- Existem diversos tipos de amilóide formados a partir de diversas proteínas e por diferentes mecanismos patogênicos



CLASSIFICAÇÃO



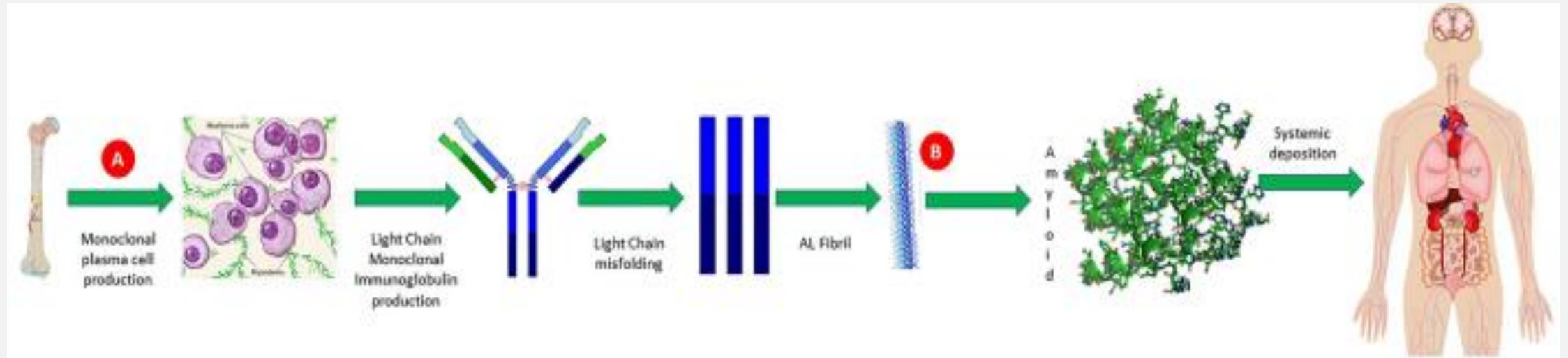
AMILOIDOSE SISTÊMICA PRIMÁRIA DE CADEIA LEVE (AL)

AMILOIDOSE SISTÊMICA PRIMÁRIA DE CADEIA LEVE (AL)

- Doença rara
- Comprometimento multissistêmico extenso → rapidamente progressiva e fatal se não tratada
- Pode estar associada ao Mieloma Múltiplo e ocorre em 15% dos pacientes

FISIOPATOLOGIA

- Expansão clonal de plasmócitos na MO → imunoglobulinas de cadeia leve monoclonais → formam fibrilas → depositam em qualquer órgão

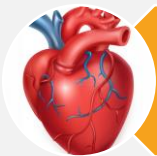


Adaptado de: RD Adam, D Coriu, A Jercan, et al. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of literature. (2021)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



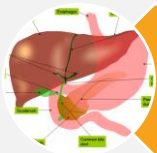
Rim - 70-80%



Coração - 50-75%



SNP e autonômico – 22%



Fígado - 20%



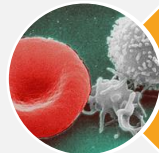
Baço



Tireóide e adrenal



Sistema Gastrointestinal



Hematológico: Anemia, Hiperviscosidade, deficiência do fator X

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS



Macroglossia



Púrpuras periorbitária, em áreas flexurais e tronco

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS



Pápulas ou placas xantomatosas e lesões
ceratosicas amiloidóticas hiperpigmentadas



Placas esclerodermiformes

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS



Bolhas tensas, hemorrágicas e dolorosas



Couro cabeludo - aspecto de *Cutis verticis Gyrata* com Alopécia difusa não cicatricial



Unhas - Onicólise, estrias, fragilidade ungueal

EXAME DA CAVIDADE ORAL

- Macroglossia, impressões dentárias na língua, ulcerações
- Nódulos amarelados
- Mucosa oral edemaciada e endurecida
- Xerostomia



Sacks CA- Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis



Belda W -Tratado de Dermatologia – 3º edição

DIAGNÓSTICO

EXAMES LABORATORIAIS INICIAIS

- HC, Função Hepática e Renal, Eletrólitos, EAS, **Eletroforese de Ptns, imunofixação no soro e urina e FreeLite**

SE CLÍNICA COMPATIVEL + ALTERAÇÃO DE IG

- Biópsia da gordura abdominal por aspiração- positivo em 75-90%
- Biópsia da Medula Óssea na suspeita de Amiloidose Sistêmica AL
- Biópsia do Tecido afetado apenas se suspeita for muito alta
- Testes genéticos

AVALIAÇÃO DE COMPROMETIMENTO ORGÃO-ESPECÍFICO

- Cintigrafia do componente amiloide P do plasma radiomarcado (SAP)
- ECG e Ecocardiograma, Biomarcadores cardíacos - NT-proBNP e Troponina. RNM cardíaca também pode ser considerada
- Exames radiológicos
- EDA

TRATAMENTO

- Quimioterapia baseada no tratamento de Mieloma Múltiplo
 - ↳ Bortezomibe + Ciclofosfamida + Dexametasona (VCD) –
Terapia de indução por 2 a 4 meses seguida de terapia de
Manutenção e Transplante de células tronco
- Apenas 20-25% dos pacientes são elegíveis ao transplante de células tronco
- Sobrevida global de 6 anos - 68% dos respondedores parciais

MOTIVOS DA APRESENTAÇÃO

Demonstrar um caso raro de macroglossia como sinal de alerta para doença sistêmica grave

Enfatizar a importância do reconhecimento das síndromes associadas ao Mieloma Múltiplo visando o diagnóstico precoce

AGRADECIMENTOS

- Dr. Roberto Magalhães- Serviços de Hematologia do HUCFF
- Dra. Heloísa Moura- Instituto de dermatologia Professor Rubem David Azulay
- Serviço de Odontologia do Hospital Federal do Andaraí
- Serviço de Patologia da UERJ

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: a systematic review. JAMA. 2020 Jul 7;324(1):79-89.
- Xavier SD, Bussoloti Filho I, Müller H. Macroglossia decorrente de amiloidose sistêmica: relato de caso e revisão de literatura. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2004;70(5):715-19. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992004000500023>. Acessado em: 1/8/2022.
- Ministério da Saúde. CONITEC. Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do mieloma múltiplo. Brasília; 2022.
- Alchorne MMA, Alchorne AOA, Pimentel DRN, Abreu MAMM. Amiloidose. In: Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado PR. Tratado de Dermatologia. 3º ed. São Paulo: Atheneu; 2018. 1947-1955.
- Burg G, Kempf W, Kutzner H, et al. Atlas of Dermatopathology- Practical differential diagnosis by clinicopathologic pattern. Wiley-Blackwell; 2015
- RD Adam, D Coriu, A Jercan, et al. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of literature. ESC Heart Failure (2021)
- Sacks CA, Alves JM, Marto N. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. The New England Journal of Medicine (2018)
- Berk JL, Sanchirawaka V. Amiloidose. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 20º ed. New York: Mc Graw; 2018. 793-809.



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO

OBRIGADA

bruna_temponi@hotmail.com