

# *Amiloidose-mieloma múltiplo apresentando-se como pseudomiopatia*

Mário Sérgio F. Santos<sup>1</sup>, Bianca Soares<sup>2</sup>, Osvaldo Mendes<sup>3</sup>,  
Cintia Moura Carvalho<sup>4</sup>, Rossana Fonseca Casimiro<sup>4</sup>

## RESUMO

Amiloidose é uma designação genérica para se referir à deposição de fibrilas amiloides nos tecidos corporais. Ela apresenta-se, frequentemente, após os 40 anos de idade, com envolvimento localizado ou sistêmico, associada a mieloma múltiplo ou a doenças inflamatórias crônicas, podendo mimetizar diferentes síndromes reumatológicas. Relata-se o caso de uma paciente com amiloidose associada a mieloma múltiplo cuja apresentação inicial simulava miopatia.

**Palavras-chave:** miosite, mieloma múltiplo, amiloidose.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

Amiloidose é uma designação genérica para deposição de fibrilas amiloides nos tecidos corporais. Na amiloidose de cadeia leve (amiloidose AL), seja primária ou associada ao mieloma múltiplo (MM), ocorre produção e deposição excessiva de fragmentos de imunoglobulina monoclonal de cadeia leve ou fragmentos contendo a região variável da cadeia leve.<sup>1</sup> Essa deposição forma as fibrilas amiloides, que podem ser identificadas pela coloração com o vermelho Congo.

A classificação da amiloidose leva em conta as diferentes proteínas fibrilares, bem como seus diferentes precursores.<sup>2</sup> Na amiloidose primária, a proteína fibrilar foi nomeada AL, e seus precursores são imunoglobulinas de cadeia leve, kappa ( $\kappa$ ) e lambda ( $\lambda$ ).<sup>3</sup>

A amiloidose AL usualmente manifesta-se após os 40 anos de idade, e apresenta envolvimento multissistêmico, com características de rápida progressão e redução da sobrevida.<sup>4</sup> Embora o envolvimento multissistêmico de órgãos como coração e rins seja determinante do prognóstico e da sobrevida desses pacientes, a amiloidose AL chama a atenção do

reumatologista quando seus sinais e sintomas mimetizam uma série de condições reumatológicas: infiltração amiloide da pele, cujo espessamento simula esclerodermia;<sup>5</sup> infiltração amiloide nos tecidos periarticular e sinovial, produzindo rigidez e poliartrite, sugerindo artrite reumatoide;<sup>6</sup> e deposição amiloide nas glândulas salivares produzindo xerostomia, mimetizando síndrome de Sjögren,<sup>7-9</sup> mimetismo esse que pode conduzir a diagnósticos de pseudo-hipertrofia muscular<sup>10</sup> ou de pseudomiopatia, como na paciente que descrevemos a seguir.

## RELATO DE CASO

MCC, gênero feminino, 35 anos, estava bem há três meses, quando surgiram dores nos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII). As dores eram constantes e predominavam nos segmentos proximais dos MMII, incluindo a região glútea bilateralmente. Encaminhou-se a paciente para a ortopedia, onde recebeu o diagnóstico de bursite trocantérica bilateral.

Cerca de um mês depois, a paciente notou inchaço na língua, sensação de dormência nas mãos, nódulos nos braços e

Recebido em 12/12/2010. Aprovado, após revisão, em 30/08/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Clínica de Reumatologia e Eletroneuromiografia.

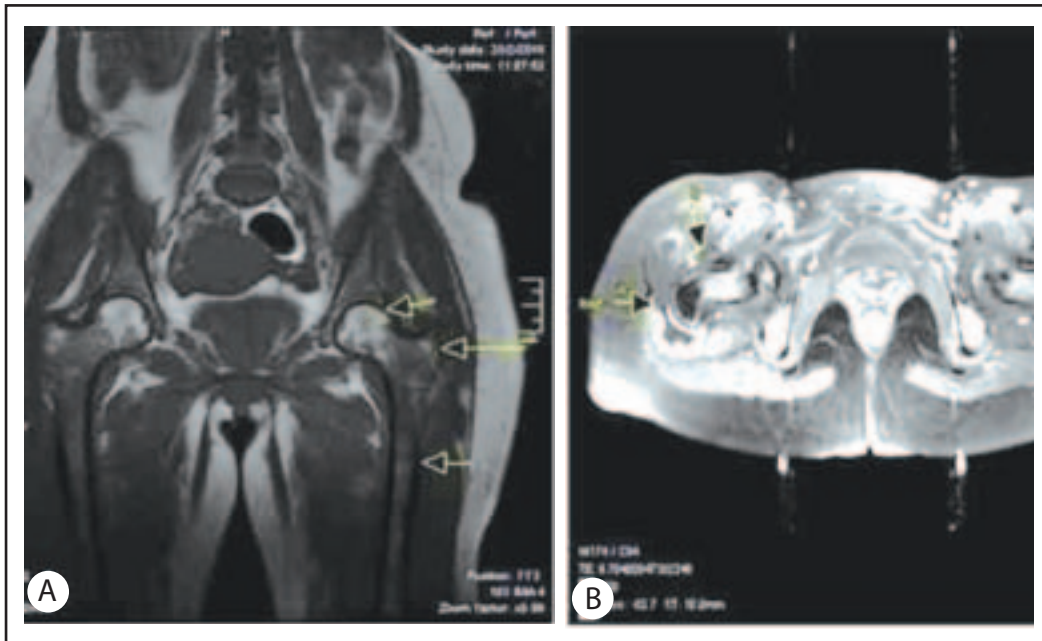
1. Médico Reumatologista Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo – USP

2. Médica Hematologista pela USP

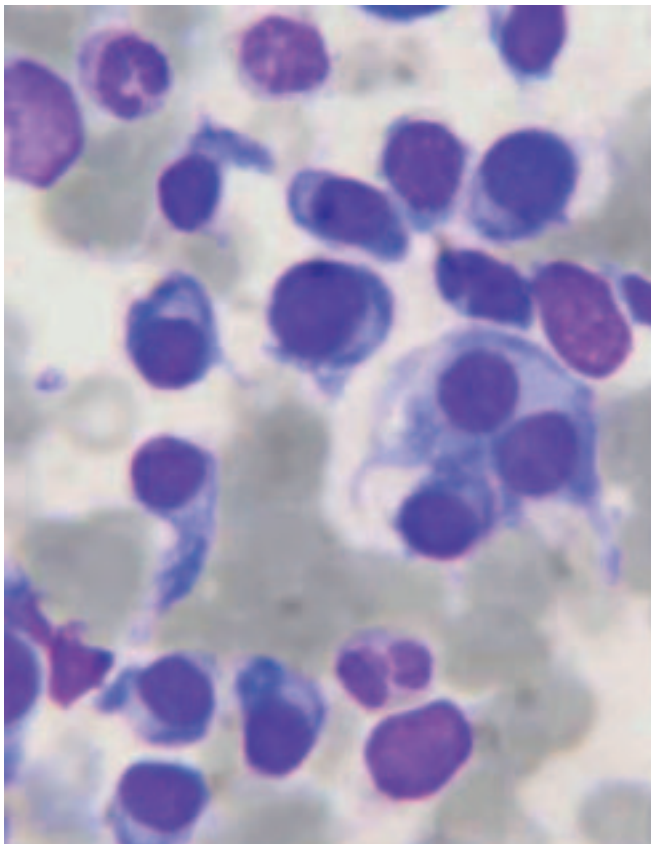
3. Ortopedista; Professor-Adjunto da Universidade Federal do Piauí – UFPI; Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

4. Acadêmica de Medicina pela Faculdade Integral Diferencial – FACID

Correspondência para: Mário Sérgio F. Santos. Avenida Kennedy, 4560 – Morros. CEP: 64062-100. Teresina, PI, Brasil. E-mail: m.cla@uol.com.br



**Figura 1**  
Ressonância nuclear magnética. (A) Alteração de sinal em T1 e T2 acometendo as cabeças/colos, trocanteres maiores e metáfise/diáfise proximais dos fêmures. (B) Distensão líquida da bursa do glúteo médio à esquerda.



**Figura 2**  
Mielograma com excesso de plasmócito: células de núcleo arredondado e excêntrico; citoplasma de contornos irregulares e azulados; núcleo aumentado em relação ao citoplasma.

nas pernas. Após consulta com neurologista, foi diagnosticada com síndrome do túnel do carpo (STC), que motivou descompressão cirúrgica bilateral. Os sintomas não melhoraram – ao contrário, a sintomatologia dolorosa intensificou-se, agora de forma mais difusa, em todo o corpo, acompanhada de dores no ouvido bilateralmente e dificuldade para caminhar. Passou a experimentar limitações para as atividades da vida diária, como tomar banho, pentear os cabelos, vestir-se, sentar e levantar de uma cadeira. Relata perda de 5 kg desde o início da doença.

Ao exame físico, apresentava pressão arterial de 100/70 mmHg, pulso de 86 bpm, pulmões limpos, macroglossia, edema e equimose periorbital bilateral, edema de MMII +/4+, manobra de Mingazinni positiva para MMII. Na avaliação laboratorial, hemograma, VHS, glicemia, transaminases, CPK, FAN, eletroforese de proteínas séricas, testes de funções tireoidiana e renal, sumário de urina e raio-x de tórax normais. PPD não reator. A ressonância nuclear magnética (RNM) da cintura pélvica revelou bursite trocantérica bilateral com edema nos planos lipomatosos intermusculares supra-adjacentes; bursite isquiática bilateral; bursite subglúteo médio esquerda; alterações de sinal difusas na medula óssea dos colos femorais, metáfise/diáfise proximais dos fêmures, ossos da bacia e do sacro de aspecto inespecífico (Figura 1). O tecido obtido por biópsia da bursa trocantérica à direita revelou birrefringência positiva à luz polarizada na coloração com vermelho Congo. O aspirado de medula óssea revelou 73% de plasmócitos (Figura 2). A imunofixação sérica revelou padrão biclonal IgG  $\kappa$ /IgA  $\kappa$ . O raio-x de calota craniana demonstrou lesões líticas difusas.

Função renal e calcemia normais. Concluiu-se pelo diagnóstico de amiloidose associada a MM.

Iniciou-se terapia com dexametasona em altas doses (40 mg/dia nos dias 1–4, 9–12 e 17–20), associada a inibidor de osteólise (pamidronato 90 mg/mensais), com desaparecimento dos sintomas dolorosos e melhora da disfonia e da plenitude pós-prandial. Duas semanas depois surgiram tosse, falta de ar e piora do edema de MMII. O raio-x de tórax revelou derrame pleural bilateral. O eletrocardiograma foi compatível com bloqueio do ramo esquerdo. O ecocardiograma demonstrou hipertrofia ventricular esquerda moderada, com alteração de relaxamento diastólico. Iniciou-se furosemida, com melhora dos sintomas de descompensação cardíaca. A paciente está sendo preparada para o transplante autólogo de célula-tronco.

## DISCUSSÃO

Dois aspectos atípicos chamam a atenção nessa apresentação incomum de amiloidose associada a MM: a idade da paciente, 35 anos, e a forma de apresentação como pseudomiopatia de cinturas proximais. A RNM da cintura pélvica com infiltração tecidual multifocal ao lado de enzimas musculares e eletroneuromiografia normais tornaram menos provável o diagnóstico de miopatia. A STC bilateral, para a qual recebera tratamento cirúrgico dois meses antes, poderia ser atribuída à deposição amiloide, embora estudo histopatológico não tenha sido realizado. A avaliação sistêmica demonstrou envolvimento cardíaco, mas não envolvimento renal ou de outros órgãos, exceto, talvez, sistema nervoso periférico na forma de STC. A associação com MM foi assegurada a partir do estudo da medula óssea com 73% de plasmócitos, ao lado da imunofixação sérica com padrão biclonal IgG  $\kappa$ /IgA  $\kappa$  e lesões líticas no raio-x de crânio.<sup>11</sup>

A amiloidose AL está sempre associada a discrasia de células plasmáticas. Início insidioso, sintomatologia vaga e diversidade de manifestações clínicas dificultam o diagnóstico. Infiltração amiloide nas articulações, estruturas periarticulares, partes moles e ossos vêm ganhando destaque, surgindo às vezes como formas iniciais de apresentação.<sup>5–10</sup> Isso explica a presença do reumatologista na investigação, bem como nos cuidados clínicos oferecidos a esses pacientes. Deve-se atentar para o fato de que esses pacientes apresentam, via de regra, provas de fase aguda, VHS e PCR dentro da normalidade, além de ausência de fator reumatoide e anti-CCP. Artrite reumatoide,<sup>6</sup> esclerodermia,<sup>5</sup> síndrome de Sjögren<sup>8,9</sup> e polimialgia reumática<sup>12</sup> podem aparecer como diagnósticos antes da definição como amiloidose AL. Em uma série de 191 pacientes com amiloidose AL, 82 (42,9%) apresentaram evidências de

envolvimento ósseo e de partes moles. Esse envolvimento tende a ocorrer no contexto do acometimento de múltiplos órgãos.<sup>1</sup> No grupo de pacientes com amiloidose AL associada ao MM, o envolvimento de partes moles tem aparecido com maior frequência sob a forma de STC,<sup>13</sup> macroglossia,<sup>13</sup> artropatia<sup>14</sup> e miopatia.<sup>7</sup>

Os órgãos mais frequentemente acometidos na amiloidose AL são os rins e o coração. Proteinúria nefrótica e falência renal são eventos bem-documentados. Envolvimento cardíaco esteve presente em 83% dos pacientes.<sup>15</sup> Nossa paciente apresentou vários dos achados clássicos da amiloidose cardíaca, como bloqueio do ramo esquerdo, hipertrofia ventricular esquerda com alteração do relaxamento diastólico e insuficiência cardíaca congestiva.

O diagnóstico de amiloidose é feito por biópsia tecidual. A aspiração da gordura abdominal é um método menos invasivo e apresenta sensibilidade de 80% em uma única aspiração. A especificidade do método é de 98%, e o valor preditivo negativo é de 76%.<sup>15</sup> Os exames de imagem podem ser de grande utilidade. A RNM da paciente foi capaz de excluir doença intrínseca do músculo e de identificar o envolvimento multifocal na pelve, além de permitir a seleção adequada do tecido a ser biopsiado, enquanto o raio-x simples do crânio permitiu visualizar as lesões líticas na calota craniana.

Instituiu-se terapêutica com dexametasona, furosemida, além do inibidor de osteólise, pamidronato. Os sintomas dolorosos desapareceram, e houve regressão dos sinais e sintomas de descompensação cardíaca. A paciente está sendo preparada para o transplante autólogo de célula-tronco.

## CONCLUSÃO

A apresentação clínica da amiloidose AL pode mimetizar diferentes síndromes reumatológicas. Dessa forma, pacientes com sintomas e sinais clínicos decorrentes de processos infiltrativos de partes moles, articulações, tecidos periarticulares e ossos devem ser submetidos a uma pesquisa para amiloidose AL, após afastada uma patologia reumatológica.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Prokaeva T, Spencer B, Kaut M, Ozonoff A, Doros G, Connors LH *et al.* Soft tissue, joint, and bone manifestations of AL amyloidosis: clinical presentation, molecular features, and survival. *Arthritis Rheum* 2007; 56(11):3858–68.
2. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349(6):583–96.
3. Scola RH, Werneck LC, Ramos CS, Pasquini R, Graf H, Arruda WO. Amyloidotic muscle pseudohypertrophy: Case Report. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(A-3):582–6.

4. Simms RW, Prout MN, Cohen AS. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8(3):627–34.
5. Gerster JC, Landry M, Dudler J. Scleroderma-like changes of the hands in primary amyloidosis. *J Rheumatol* 2000; 27(9):2275–7.
6. Fujishima M, Komatsuda A, Imai H, Wakui H, Watanabe W, Sawada K. Amyloid arthropathy resembling seronegative rheumatoid arthritis in a patient with IgD- $\kappa$  multiple myeloma. *Intern Med* 2003; 42(1):121–4.
7. Gertz MA, Kyle RA. Myopathy in primary systemic amyloidosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(6):655–60.
8. Gogel HK, Searles RP, Volpicelli NA, Cornwell GG 3rd. Primary amyloidosis presenting as Sjögren's syndrome. *Arch Intern Med* 1983; 143(12):2325–6.
9. Schlesinger I. Multiple myeloma and AL amyloidosis mimicking Sjögren's syndrome. *South Med J* 1993; 86(5):568–9.
10. Bortoli R, Lima IVS, Queiroz AC, Santiago MB. Amiloidose manifestando-se com pseudo-hipertrofia muscular. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(6):455–7.
11. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121(5):749–57.
12. Lafforgue P, Senbel E, Figarella-Branger D, Boucraut J, Horschowsky N, Pellissier JF *et al.* Systemic amyloidosis AL with temporal artery involvement revealing lymphoplasmacytic malignancy in a man presenting as polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1993; 52(2):158–60.
13. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 1983; 58(10):665–83.
14. Bukhari M, Freemont AJ, Noble J, Jayson MI. Erosive amyloidosis of the wrist and knee associated with oligoclonal bands. *Br J Rheumatol* 1997; 36(4):494–7.
15. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Hayman SR. Amyloidosis: diagnosis and management. *Clin Lymphoma Myeloma* 2005; 6(3):208–19.