

## Amiloidoma mesentérico: a propósito de um caso clínico

### *Mesenteric Amyloidoma: a clinical case report*

Carinne Moleiro\*

#### Resumo

É apresentado o caso clínico de uma mulher de 79 anos internada por aumento progressivo do volume abdominal. A doente tinha sido submetida a cirurgia para excisão de tumor abdominal, um ano antes. A avaliação clínica mostra quadro de ascite, no contexto de anasarca. Após paracentese, detecta-se um tumor abdominal de limites mal definidos. Reexaminado o fragmento de tecido anteriormente extraído, confirma-se o diagnóstico de substância amilóide. Embora pareça uma deposição localizada, evidências clínicas demonstram uma forma difusa da doença. Estudos complementares declaram a associação com mieloma múltiplo. Este caso descreve a evolução diagnóstica que revelou um amiloidoma mesentérico.

Palavras chave: amiloidose, amiloidoma, mieloma múltiplo.

#### Abstract

*The clinical case of a 79-year-old women admitted for progressive increasing abdominal volume is described. A year prior to admission, the patient underwent abdominal surgery to excise an abdominal tumour. Clinical examination revealed ascites and the patient was in anasarca. After paracentesis, an abdominal tumour of poorly defined limits was detected. Histology of a tissue fragment biopsied before tumour removal, showed an amyloid substance. Although it appeared to be a localised deposit, clinical evidence revealed a diffuse form of the disease. Complementary studies found an associated multiple myeloma. This case describes the diagnostic evaluation that revealed a mesenteric amyloidoma.*

*Key words: amyloidosis, amyloidoma, multiple myeloma.*

#### Introdução

A amiloidose abrange um conjunto de doenças que partilham um mecanismo semelhante: o depósito extracelular de proteínas fibrilares insolúveis em diversos órgãos e tecidos.<sup>1</sup> A actual classificação é bioquímica. Quando as proteínas fibrilares são cadeias leves de imunoglobulinas, define-se a amiloidose primária, ou aquela associada a mieloma múltiplo (AL).<sup>2,3,4</sup> Outra classificação tem por base a distribuição da doença; contudo, nem sempre é aplicável. Uma forma localizada pode coexistir com um envolvimento sistémico.

#### Caso clínico

Doente do sexo feminino, 79 anos de idade, caucasiana, residente em Vila Real de Santo António. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

Referia internamento em Julho de 2004, com cirurgia abdominal por “tumor”. Em Junho de 2005 é

internada por quadro progressivo (3 meses de evolução) de aumento do volume abdominal e edemas dos membros inferiores. Agravamento nas duas últimas semanas, com dispneia para esforços moderados e ortopneia. Também com carácter arrastado, períodos de diarreia alternando com obstipação, astenia e adinamia, e emagrecimento não quantificado. Negava febre, náuseas, vómitos ou dor abdominal.

À observação, apresentava-se apirética, normotensa, eupneica (em repouso), mas em evidente quadro de anasarca, que incluía ascite sob tensão. Para além do edema dos membros inferiores, sinais de rubor e aumento de temperatura na perna esquerda, sugestivos de erisipela.

Analicamente: anemia normocítica (Hb-10g/dl), leucocitose (16000/l) e neutrofilia (90%), reagentes de fase aguda elevados (PCR-57µg/ml, VS- 50mm/h), insuficiência renal (creatinina-1.7 e BUN-64 mg/dl), hiponatremia (131mmol/l) com potássio normal, proteínas diminuídas (total-5.8 e albumina-2.1 g/dl); função hepática e coagulação normais.

Foram vistos sinais radiológicos compatíveis com cardiomegalia, derrame pleural bilateral, mais marcado à direita, elevação da câmara-de-ar gástrica e distensão das ansas intestinais (sem níveis hidroaéreos), respectivamente, no exame do tórax

\*Interna do Internato Complementar de Medicina Interna  
Serviço de Medicina Interna I do Hospital Distrital de Faro  
Recebido para publicação a 28.08.06  
Aceite para publicação a 06.06.08



Radiografia do tórax.

FIG. 1



Radiografia do abdómen (em pé).

FIG. 2



TC abdominal.

FIG. 3

e abdómen (Fig. 1e 2).

O electrocardiograma traduziu QRS de baixa voltagem em todas as derivações.

O ecocardiograma mostrou “derrame pericárdico moderado, com discreto colapso diastólico, parcial, das cavidades; ventrículo esquerdo de dimensão interna pequena, com hipertrofia das paredes, padrão de distensibilidade diminuída e boa função sistólica segmentar e global; regurgitação mitral ligeira”.

A ecografia (abdominal e renal) confirmou volumosa ascite, para além de descrever hepatomegalia homogênea.

Efectuada paracentese evacuadora (cerca de 3l). O líquido ascítico apresentou as seguintes características: aspecto quiloso, 600 células/mm<sup>3</sup> (18% neutrófilos), proteínas totais-4g/dl, gradiente soro-ascite de albumina <1.1, pH-8, glicose-118mg/dl (glicémia-70mg/dl), triglicéridos-837mg/dl (trigliceridemia-103mg/dl), colesterol, amilase e LDH normais; pesquisa de BAAR e células neoplásicas negativa; estéril ao exame microbiológico.

Após paracentese, foi notória uma tumefacção centrada na região periumbilical, de limites mal definidos à palpação. Realizou tomografia computadorizada (com contraste) toraco-abdomino-pélvica, na qual se salienta a descrição de uma “densificação anormal do mesentério” (Fig. 3).

Face a não existirem sinais de abdómen agudo, foi protelada a indicação cirúrgica.

Em termos terapêuticos, as medidas tiveram como objectivo o tratamento sintomático, nomeadamente

reposição endovenosa de albumina e terapêutica diurética. Efectuou antibioticoterapia com cefradina e netilmicina durante uma semana.

À 2ª semana de internamento ocorreu um episódio de hematémese, com necessidade de transfusão de sangue. A endoscopia digestiva alta demonstrou: hérnia do hiato de deslizamento; mácula no antro gástrico, sem estigmas de hemorragia; pregas aumentadas de modo difuso na 2ª porção do duodeno. A biopsia duodenal indicou um “processo inflamatório crónico”.

Os hábitos intestinais mantiveram-se irregulares, alternando entre diarreia (4-6 dejectões de fezes pastosas, sem sangue ou muco) e obstipação. Contudo, a colonoscopia foi normal.

Analizado o processo do internamento prévio, verificou-se que o resultado histológico, então obtido, colocava a hipótese de um “tumor amilóide”, não tendo sido continuado o estudo em consulta, como programado. O fragmento de tecido foi requisitado e submetido a coloração vermelho congo, com observação à luz polarizada, confirmando-se a presença de substância amilóide.

Face a essa constatação, realizaram-se estudos complementares, dos quais se destacam os seguintes resultados: electroforese das proteínas séricas com padrão monoclonal ao nível da fracção gama, demonstrando-se por imunofixação, predomínio de cadeias leves, com relação cadeias kappa/lambda diminuída (0.36); urina de 24 horas apresentando clearance de creatinina diminuída (13.5ml/min) e

proteinúria (792.6 mg), com positividade para proteínas de Bence Jones (cadeias leves kapa). A biopsia osteomedular confirmou o diagnóstico de mieloma múltiplo. O valor da  $\beta 2$ -microglobulina foi de 12 mg/l. Os restantes estudos (auto-imunidade, hormonologia e marcadores tumorais) não relevaram resultados significativos.

Discutida a situação com a equipa de Oncologia, decidiu-se iniciar prednisolona na dose de 1.5 mg/kg/dia.

Durante o internamento foi objectivada ascite refractária, embora com regressão parcial dos edemas periféricos.

A evolução laboratorial demonstrou regressão da leucocitose e normalização da PCR. Verificou-se agravamento da anemia e da função renal, mas com posterior melhoria.

A doente teve alta, orientada para a Consulta de Oncologia. Não iniciou quimioterapia por degradação do estado geral. Faleceu passado um mês.

## Discussão

As manifestações clínicas da amiloidose variam com o local do corpo afectado. Pode envolver qualquer órgão, de forma isolada ou em conjugação. A doença é clinicamente significativa quando afecta a função orgânica, substituindo a estrutura celular normal, na forma difusa (infiltrativa), ou por efeito de massa, na forma focal (amiloidoma).<sup>5</sup>

A diferente apetência dos tecidos para o depósito de amilóide é um assunto em estudo.<sup>2,4,6</sup> O local de deposição pode depender da concorrência de vários factores: elevada concentração local de proteínas, pH baixo, processos proteolíticos, fibrilas amiloidogénicas, interacções específicas com receptores da superfície celular e fragmentos proteicos solúveis com efeito citotóxico.<sup>6</sup>

Os primeiros sintomas são constitucionais, mas o diagnóstico não costuma acontecer até que um determinado órgão manifeste lesão, muitas vezes já numa fase irreversível.

A lesão renal pode abranger desde proteinúria discreta a síndrome nefrótica e insuficiência renal progressiva.<sup>3</sup>

O acometimento do tubo digestivo acontece em todas as formas de amiloidose sistémica. Pode acometer qualquer parte do seu trajecto, condicionando espessamento da parede e/ou dismotilidade. O sistema nervoso autónomo é comumente afectado.<sup>1</sup> Embora

os aspectos radiológicos sejam inespecíficos, é comum a dilatação do cólon por íleo adinâmico. Complicações como dor abdominal, síndrome de má absorção ou hemorragia não são frequentes.<sup>5</sup> É encontrada hepatomegalia, sem grande repercussão funcional, e raramente associada a esplenomegalia.<sup>1</sup>

Na amiloidose AL, o coração é o órgão torácico mais envolvido.<sup>5</sup> O envolvimento pode ser difuso, atingindo endocárdio, miocárdio e pericárdio. Inicia-se com infiltração silenciosa, mas pode terminar em insuficiência cardíaca congestiva, constituindo um factor de mau prognóstico.<sup>1,5</sup> No caso de pericardite, a efusão é rara.<sup>3</sup> Habitualmente, o ecocardiograma revela hipertrofia ventricular esquerda (e por vezes também direita) concêntrica, com fracção de ejeção normal ou moderadamente reduzida.<sup>1</sup> No entanto, o traçado electrocardiográfico não traduz hipertrofia, caracteristicamente, demonstra baixa voltagem, associando-se arritmia ou alteração da repolarização ventricular.

Embora infrequente, o depósito de amilóide no interstício dos tecidos, na forma localizada, é capaz de mimetizar lesões tumorais. Os tumores de substância amilóide, ou amiloidomas,<sup>7</sup> surgem especialmente na pele e nos aparelhos respiratório e geniturinário.<sup>8</sup> Mas podem envolver qualquer parte do corpo, inclusive o mesentério e retroperitoneu.<sup>5</sup> O diagnóstico diferencial faz-se com uma série de outros tumores, quer benignos, quer malignos.<sup>9,10</sup>

A biopsia do órgão mais severamente envolvido, quando acessível, determina o diagnóstico de amiloidose. Em alternativa, a biopsia da gordura abdominal subcutânea.<sup>4</sup> O corante vermelho congo produz uma birrefringência esverdeada, patognomónica, à microscopia de polarização.<sup>8</sup> Os estudos imunoelectroforéticos do soro e urina são imperativos. Até 30% dos pacientes com amiloidose primária progridem para mieloma e cerca de 10 a 20% dos pacientes com mieloma apresentam amiloidose.<sup>2,3,5</sup>

Não existe tratamento específico. Estudos recentes procuram métodos de actuar sobre os mecanismos da doença. Na prática, na abordagem de uma forma sistémica de amiloidose associada a outra doença, a prioridade é o tratamento desta. Na presença de mieloma múltiplo pode estar indicado o uso de agentes alquilantes com ou sem corticoterapia associada.<sup>11</sup> É necessário avaliar as condições do doente, pois o risco de toxicidade é alto. O benefício na sobrevivência verifica-se com esquemas de quimioterapia prolongada.<sup>1</sup> Nas

formas localizadas, dependendo do efeito local, pode estar indicada extirpação cirúrgica.<sup>8</sup>

A evolução depende do tipo de amiloidose, mas também do grau e local da lesão orgânica. De um modo geral, a doença tem uma evolução lenta e conduz à morte. Quando associado a mieloma, o prognóstico ainda é mais reservado, com uma sobrevida abaixo dos 6 meses.<sup>3,8</sup>

## Conclusão

A propósito do caso clínico apresentado, descreve-se a abordagem seguida perante a suspeita de um tumor abdominal recidivante, que na verdade se trata de um amiloidoma mesentérico, no contexto de amiloidose sistémica associada a mieloma múltiplo.<sup>12</sup> ■

## Bibliografia

1. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. Medical progress: the systemic amyloidosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 898-908.
2. Shepee N. The current state of amyloidosis. *SC J Mol Med* 2004; 5: 68-72.
3. Sipe JD, Cohen AS. Amiloidose. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. eds. *Harrison: Medicina Interna*. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill Interamericana 2002: 2094-2098.
4. <http://www.emedicine.com/med/topic3377.htm> (acedido a 5 de Dezembro de 2005)
5. Georgiades CS, Neyman EG, Barish MA, Fishman EK. Amyloidosis: review and CT manifestations. *Radiographics* 2004; 24: 405-416.
6. Merlini G, Bellotti V. Mechanisms of disease: molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 583-596.
7. Bardin RL, Barnes CE, Santon CA, Geisinger KR. Soft tissue amyloidoma of the extremities: case report and review of literature. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 1270-1273.
8. Parks RW, Rourke DO, Bharucha H, Wilson BG. Perforation of the sigmoid colon secondary to localised amyloidosis. *The Ulster Med J* 2002; 71: 144-146.
9. Delbecque K, Detroz B, Leval L. Pathologic quiz case: an unusual lesion of the mesentery. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 47-48.
10. <http://www.emedicine.com/med/topic2728.htm> (acedido a 16 de Agosto de 2006)
11. Kyle RA, Rajkumar SV. Drug therapy: multiple myeloma. *N Engl J Med* 2004; 351: 1860-1873.
12. Oyaizu N, Shikata N, Tsubura A, Morii S, Taniguchi N, Miura K. Systemic amyloidosis with a mesenteric mass which had the appearance of proteinaceous lymphadenopathy. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37: 133-139.