

SÍNDROME NEFRÓTICA POR AMILOIDOSE PRIMÁRIA LOCALIZADA: RELATO DE CASO COM NECROPSIA

NEPHROTIC SYNDROME FOR LOCALIZED PRIMARY AMYLOIDOSIS: CASE REPORT WITH AUTOPSY

Andréa Mendes BAFFA¹
Thiago Porto di NUCCI¹
Ricardo Dutra SUGARRARA¹
Carlos Osvaldo TEIXEIRA¹
Maria Aparecida Barone TEIXEIRA¹

RESUMO

Este é um relato de caso com necropsia de paciente portador de síndrome nefrótica secundária a acometimento renal por amiloidose primária. Foi ressaltado, mediante uma comparação com dados da literatura, a ocorrência do acometimento renal exclusivo e a importância da necropsia na correlação entre os depósitos de amilóide e a função renal.

Termos de indexação: amiloidose primária, síndrome nefrótica, autopsia.

ABSTRACT

This paper is a case report with autopsy of a carrier of nephrotic syndrome caused by localized primary amyloidosis of the kidney. By means of comparison with data

¹ Grupo de Estudo de Correlação Anátomo-Clinica (GECAC), Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas, Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A.B. TEIXEIRA.

in the literature it was possible to highlight the occurrence of exclusive kidney injury and the importance of the autopsy in the correlation between amyloid deposits and the renal function.

Index terms: *primary amyloidosis, nephrotic syndrome, autopsy.*

INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma doença provocada pelo depósito tissular, localizado ou sistêmico, de substância de natureza protéica e propriedades físico-químicas próprias¹⁻⁴. O amilóide à microscopia eletrônica é fisicamente constituído principalmente de fibrilas não ramificadas de comprimento indefinido e diâmetro de 7,5nm a 10nm. Essa estrutura é idêntica em todos os tipos de amiloidose⁵.

Cerca de 95% do material do amilóide consiste em proteínas fibrilares e os demais cinco, em componente sérico amilóide P, proteoglicans e glicosamino glicanas, que provavelmente derivam do tecido conjuntivo em que o amilóide se depositou⁵.

Já foram identificadas 15 formas bioquimicamente distintas de proteínas amilóides, sendo 3 delas mais comuns: 1) amiloidose de cadeia leve (AL), derivada dos plasmócitos; 2) proteína sintetizada pelo fígado associada ao amilóide (AA); e 3) amilóide AB encontrado na doença de Alzheimer. O amilóide do tipo AL está associado a amiloidose primária e o AA a amiloidose secundária. Estes dois tipos de amiloidose são classificadas, clínico-patologicamente, como enfermidades sistêmicas.

É incluído na classificação da amiloidose a forma localizada que abrange diferentes formas bioquímicas de amilóide, mas que em alguns casos representa uma forma localizada da proteína AL (distúrbio primário levando a proliferações monoclonais dos linfócitos B)^{4,5}.

As manifestações clínicas iniciais da amiloidose são variáveis, sendo que as mais comuns são: perda de peso, fadiga, edema e púrpura cutânea. Seu diagnóstico é feito através de estudo histopa-tológico do tecido acometido, pela coloração Vermelho-Congo e birrefringência à luz polarizada^{2,6,7}.

Os rins são comumente acometidos (cerca de 45% dos casos), desenvolvendo uma glomerulopatia segmentar e focal por depósitos amorfos que se iniciam no mesangio, levando à síndrome nefrótica.

RELATO DE CASO

O paciente, do sexo masculino, branco, 62 anos, hipertenso e diabético de curta data (não sabia precisar), apresentava quadro de edema mole e frio em membros inferiores após posição ortostática há cinco meses, com piora progressiva significativa, estendendo-se para o tronco, a face e os membros superiores há dois meses. Neste período, apresentou ganho ponderal de dez quilos. Concomitantemente, referiu mialgia generalizada, fraqueza e dispnéia aos mínimos esforços, negando demais sintomas cardíaco-pulmonares. Também relatou diminuição do volume urinário, mesmo fazendo uso de furosemida durante os dois últimos meses.

Não apresentava antecedentes de doença inflamatória crônica ou infecciosa, assim como nenhum quadro semelhante na família. Ao exame físico, durante a internação, sua pressão arterial manteve-se em torno de 120x70 mmHg, FC=96 bpm, em satisfatório estado geral, corado, hidratado e em anasarca. Na ausculta cardíaca, o ritmo era regular, bulhas normofonéticas, sem sopros. Havia propedêutica de derrame pleural bilateral. A parede abdominal estava edemaciada e havia ascite volumosa. Nos membros inferiores e na região sacral havia edema mole, frio, indolor, quantificado em +++ de intensidade.

Após investigações laboratoriais, foi elaborada a hipótese de síndrome nefrótica de etiologia não esclarecida e tentado tratamento com corticoste-

róides. Todavia, o paciente não apresentou resposta satisfatória, ocorrendo piora do quadro pulmonar, tanto pelo aumento do volume do derrame pleural como pelo aparecimento de broncopneumonia, vindo a falecer no vigésimo primeiro dia de internação em acidose metabólica por choque séptico.

Foram efetuados os seguintes exames complementares: a eletroforese de proteínas: Proteínas totais = 4,2 (6,1-7,9g/dL); Albumina = 1,5 (3,5-4,8g/dL); Alfa1-globulina = 0,3 (0,2-0,4g/dL); Alfa2-globulina = 0,8 (0,4-0,8g/dL); Beta Globulina = 0,8 (0,6-1,0g/dL); Gama Globulina = 0,7 (0,8-1,6g/dL). Também foram efetuados exames de: Uréia = 177/209 (10-50mg/dL); Creatinina = 1,5/3,0 (0,6-1,4mg/dL); Clearance de creatinina = 83 (97-131mL/min/1,73m²); Proteinúria de 24h - 3,75g/24h (até 0,1g/24h).

Quanto ao ultra-som de Vias Urinárias, os rins apresentaram de volume e contornos preservados com aumento da ecogenicidade parenquimatosa bilateralmente (nefropatia parenquimatosa). Relação córtico-medular preservada. Ausência de hidronefrose; Pesquisa de células L.E. - negativa; Fator anti-nuclear - negativo; Colesterol total - 500mg/dL; Triglicérides - 350mg/dL; Urina 1 - Presença de Proteinúria : > 500mg/dL.

Quanto a necropsia, neste caso, ressaltou-se o acometimento exclusivo dos rins pela amiloidose, que se apresentavam discretamente aumentados de tamanho com superfície externa lisa e havia manutenção da relação córtico medular ao corte (Figura 1); à microscopia notaram-se depósitos amilóides nos tufo glomerulares (Figuras 2, 3, 4 e 5). O exame dos pulmões confirmou o diagnóstico de broncopneumonia.



Figura 1. Rins com superfície externa lisa, relação córtico medular mantida e pouco aumentados de tamanho.

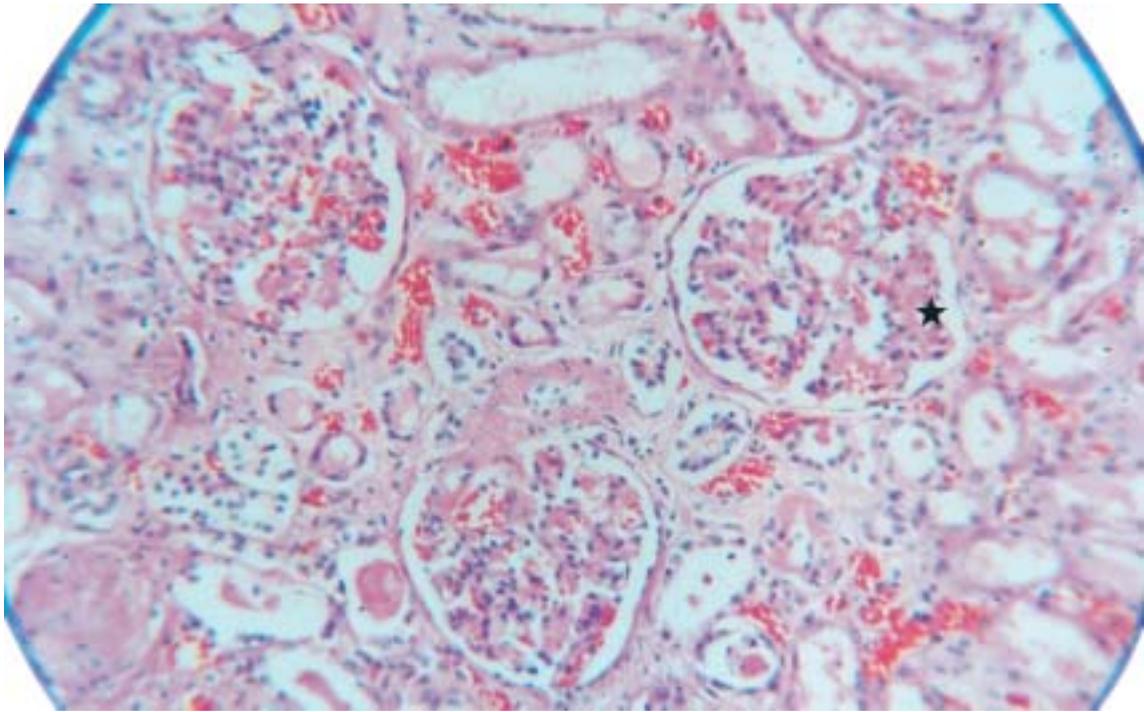


Figura 2. Fotomicrografia: Coloração HE. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento Original x 100).

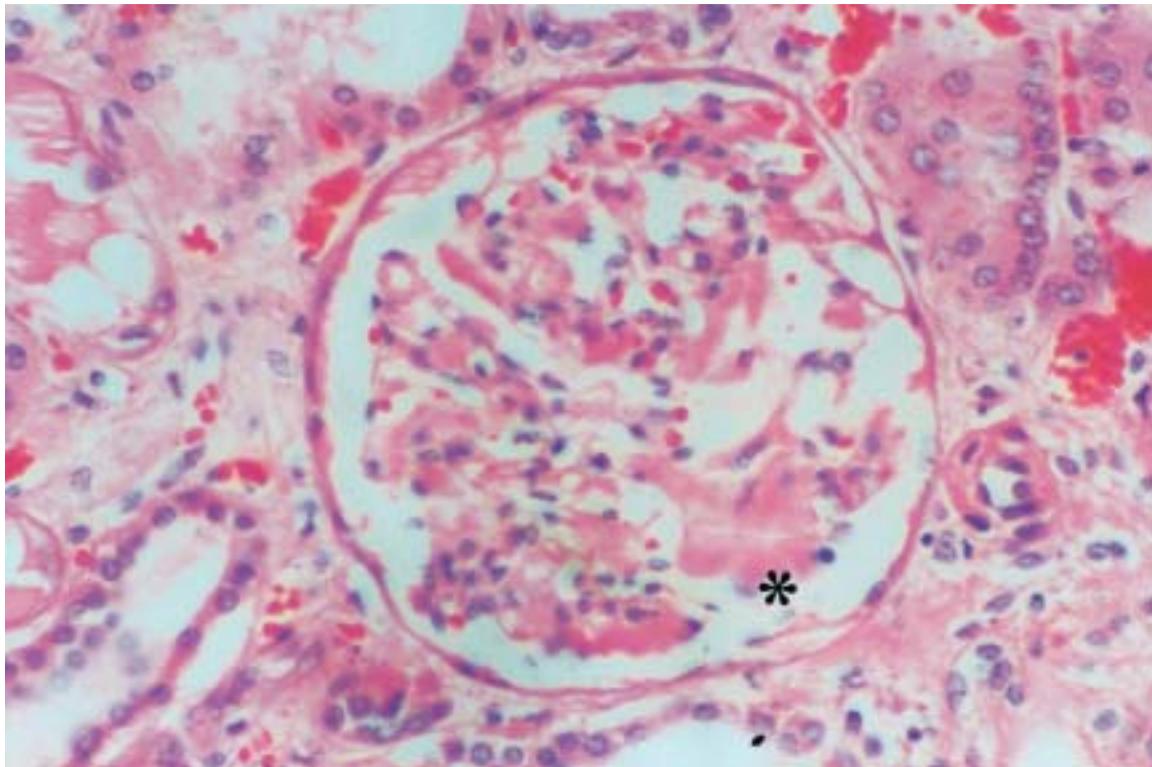


Figura 3. Fotomicrografia: Coloração HE. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento original x 400).

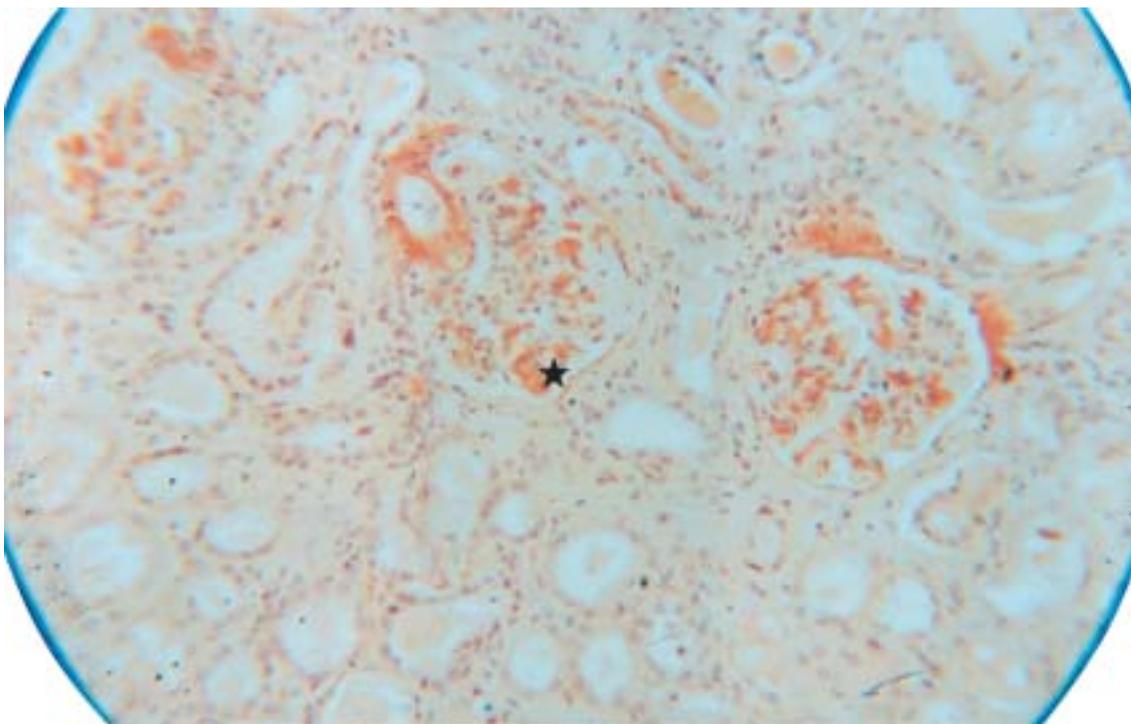


Figura 4. Fotomicrografia: Coloração vermelho-congo. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento Original x 100).

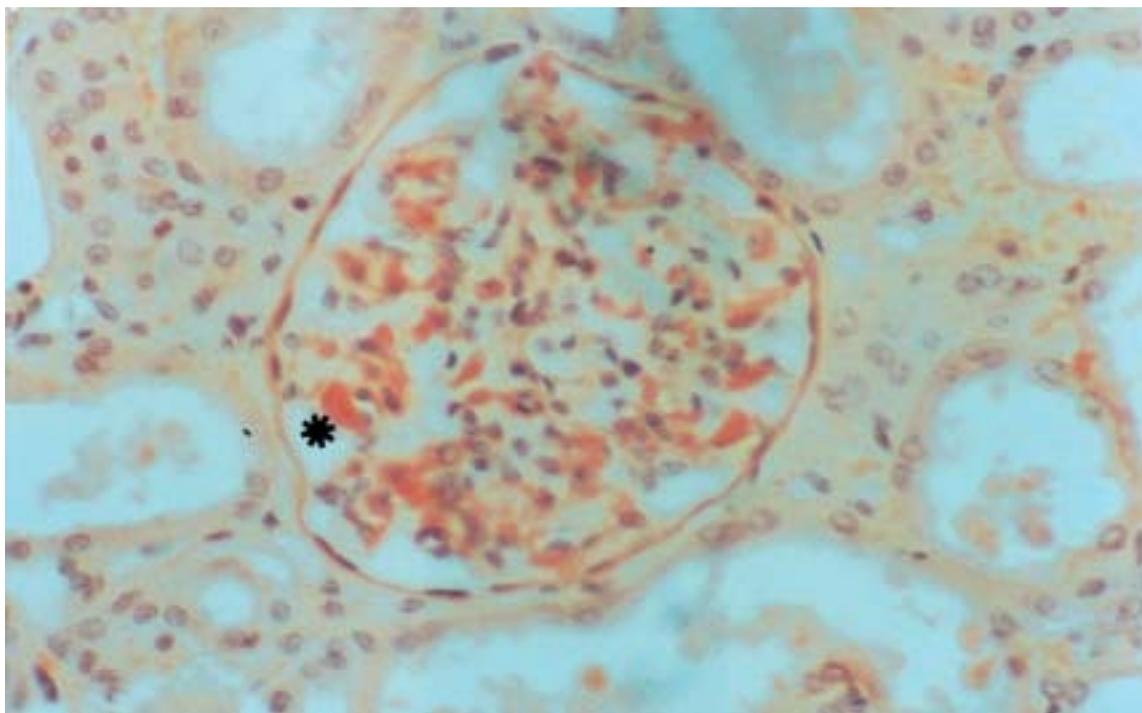


Figura 5. Fotomicrografia: Coloração vermelho-congo. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (aumento Original x 400).

DISCUSSÃO

A amiloidose primária é uma doença rara com predileção pelo sexo masculino na faixa etária de 50 a 65 anos^{1,3,7}. Ocorre freqüentemente na forma sistêmica, porém, também aparece na forma localizada, como no caso relatado onde apenas os rins foram acometidos.

O caso foi classificado como amiloidose primária, pois não havia nenhuma outra doença associada. Sabe-se que a amiloidose secundária é uma doença sistêmica reativa a uma inflamação crônica ou a doenças proliferativas. Vale ressaltar que a amiloidose localizada manifesta-se por depósitos nodulares (tumorais) de amilóide acometendo principalmente: pulmão, laringe, pele, bexiga, língua, e região periorbital. Neste relato, só os rins foram acometidos difusamente e não havia nódulos à macroscopia. O depósito de amilóide acarretou o surgimento de síndrome nefrótica com evolução para insuficiência renal, sendo essa a principal causa da morte segundo a literatura^{2,6}, diferindo, portanto, deste relato de caso, uma vez que o motivo da morte foi o choque séptico.

Provavelmente neste caso, o amilóide presente é do tipo AL, pois este é o amilóide associado à amiloidose primária. Um estímulo desconhecido provoca a proliferação monoclonal de linfócitos B, que por sua vez provocam displasias de plasmócitos que sintetizam imunoglobulinas de cadeia leve, dentre elas a proteína AL. Assim, apesar do diagnóstico de amiloidose depender da demonstração dos depósitos de amilóide nos tecidos através de biópsia, a realização de imunoeletoforese das proteínas séricas e urinárias, assim como o mielograma (revelando plasmocitose), podem orientar o diagnóstico.

Até o momento, não há exames laboratoriais ou de imagem, que confirmem este diagnóstico. Portanto, pacientes acima de quarenta anos, apresentando síndrome nefrótica de etiologia desconhecida devem ser, sempre que possível, submetidos à biópsia renal, principalmente para o diagnóstico e orientação familiar, uma vez que não

existe tratamento eficaz e a sobrevida varia de meses a cinco anos^{2-4,7}.

CONCLUSÃO

Neste relato, o exame *pós-mortem* não só aferiu a causa da síndrome nefrótica, como revelou, através da experiência adquirida em confrontos anátomo-clínicos, que o grau de acometimento dos glomérulos, em vários fragmentos examinados, era concordante com o valor da proteinúria de 24h e da albumina sérica. Por meio da experiência adquirida pelos autores e segundo a literatura^{4,6}, sabe-se que em outras glomerulopatias essa correlação é muito difícil de ser realizada e na maioria das vezes não existe concordância.

REFERÊNCIAS

1. Pisarevsky J, Martnez A, Zalar A, Winkel M, Piskors E. Amiloidosis primaria: manifestaciones clinicas. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1989; 19:41-6.
2. Gertz MA, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis: a diagnostic primer. *Mayo Clin Proc* 1999; 64:1505-9.
3. Husby G. Nomenclature and classification of amyloid and amyloidosis. *J Inter Med* 1992; 232:511-2.
4. Husby G. Amyloidosis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 22:67-82.
5. Robbins S. Patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.224-7
6. Gertz MA, Kyle RA. Prognostic value of urinary protein in primary systemic amyloidosis (AL). *Am J Clin Pathol* 1990; 94:313-7.
7. Kyle RA. Primary systemic amyloidosis. *J Inter Med* 1995; 232:523-4.

Recebido para publicação em 24 de janeiro de 2002 e aceito em 17 de julho de 2003.