



Hospital
Braga

HOSPITAL DE BRAGA

SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA

XXVIII REUNIÃO ANUAL NGHD

VILA FRANCA DE XIRA

22 E 23 DE NOVEMBRO

UMA CAUSA RARA DE COLESTASE HEPÁTICA

Fernandes D., Gonçalves BM, Soares
JB, Gonçalves R.

HISTÓRIA CLÍNICA

- Homem, 66 anos de idade
- **ANTECEDENTES**
 - HTA
 - Esquizofrenia paranóide
- **MEDICAÇÃO HABITUAL**
 - Candesartan, Furosemida, Clopidogrel, Risperidona e Mexazolam

HISTÓRIA CLÍNICA

- Enviado para a Consulta por:

- Prurido generalizado
- Edemas dos MI's
- Aumento dos marcadores hepáticos de colestase

1 ano de evolução

EXAME FÍSICO

- Anictérico
- Hepatomegalia e ascite
- Edema dos MI's

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

ANÁLISES

BIOQUÍMICA HEPÁTICA	FA 864U/L (6xLSN) e GGT 497U/L (6xLSN) TGP e TGO normais Bilirrubina normal INR 1.2 Albumina 1.8g/dL
SEROLOGIAS VÍRICAS	Negativas
CINÉTICA DO FERRO	Sem alterações
AUTOIMUNIDADE	Sem alterações
HEMOGRAMA	Sem alterações
FUNÇÃO RENAL	Creatinina 3.1mg/dL. TFG 27mL/min
FUNÇÃO TIROIDEIA	TSH 5.4uUI/mL e T3 e T4 livres normais

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

ECOGRAFIA ABDOMINAL

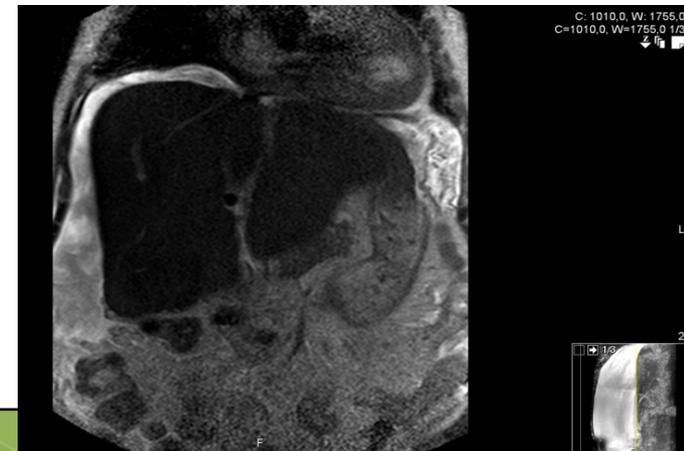


- Hepatoesplenomegalia
- Ascite
- Ø dilatação das vias biliares

PARACENTESE

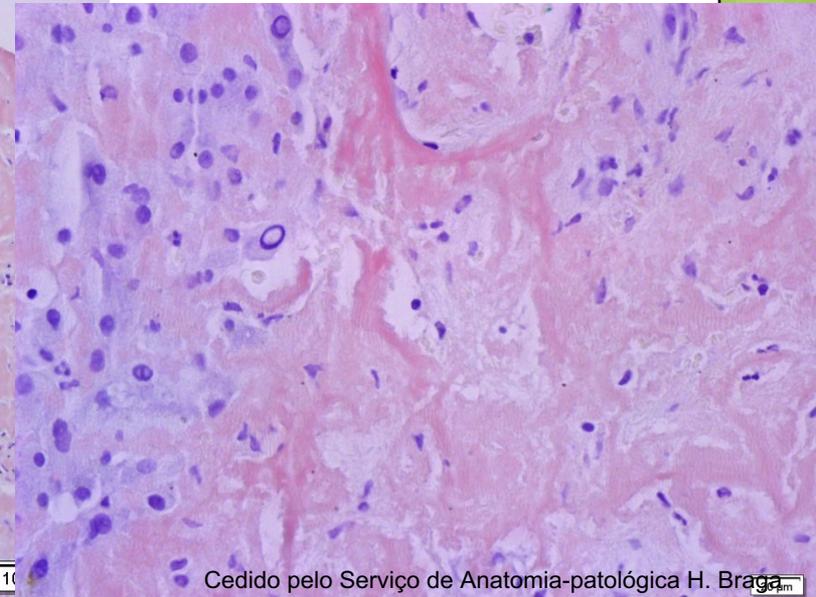
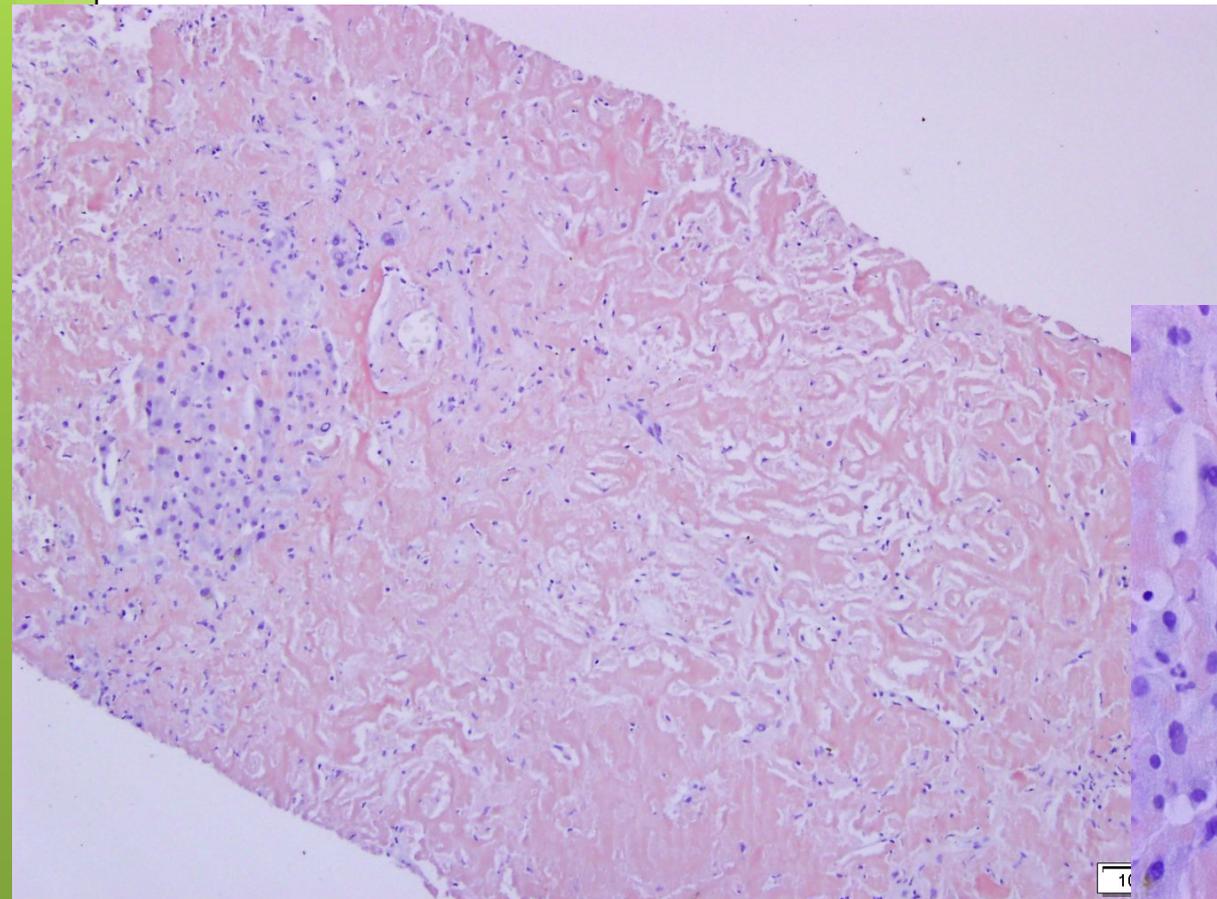
Proteínas 0.9 g/dL
Ø critérios de PBE
Ø células neoplásicas

COLANGIO-RM



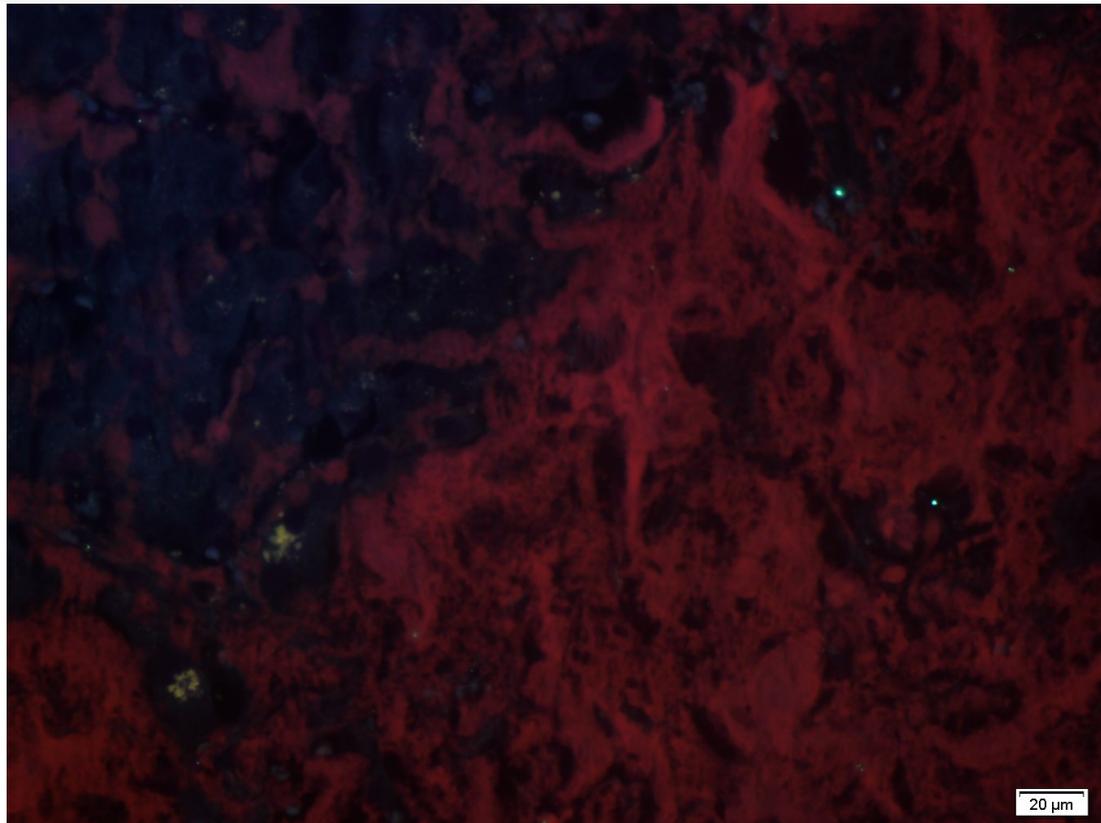
EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

BIÓPSIA HEPÁTICA



EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

BIÓPSIA HEPÁTICA

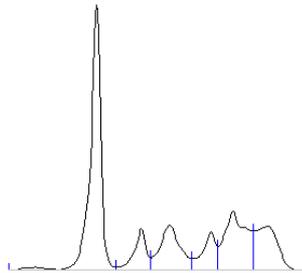


EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

ELECTROFORESE

Pre-Albumina	%		
Albumina	40.2 / 2.2	%	3.4 - 5.0
Alfa 1	7.2 / 0.4	%	0.2 - 0.4
Alfa 2	13.0 / 0.7	%	0.5 - 1.0
Beta		%	0.6 - 1.1
Beta 1	7.3 / 0.4	%	0.3 - 0.6
Beta 2	18.6 / 1.0	%	0.2 - 0.5
Gama	13.7 / 0.8	%	0.7 - 1.6
Relação A/G	0.7		

Comentário:



IMUNOELECTROFORESE

Comentário:

Não se observam picos monoclonais

CADEIAS LEVES LIVRES SORO

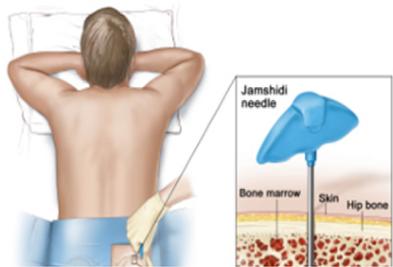
Cadeias Lambda	31.30	mg/dl	0.83 - 2.70
Cadeias Kappa	9.45	mg/dl	0.67 - 2.24

Ratio Kappa/Lambda
0.3 (0.26-1.65)

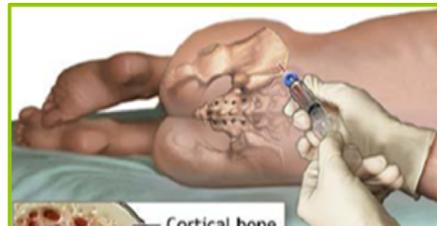
CADEIAS LEVES URINÁRIAS

Cadeias Lambda	12.00	mg/dl
Cadeias Kappa	18.00	mg/dl
Quociente K/L:	1.50	

Ig/Cadeia Leve Kappa: <0.85 mg/dl
Ig/Cadeia Leve lambda: <0.47 mg/dl
Quociente K/L: 0.75 - 4.50



↓ 3 linhas hematopoiéticas
Preenchimento do compartimento medular por substância amilóide



Hipocelularidade
Infiltrado de plasmócitos
(5%; 88% binucleados/fenótipo anormal)
Ø Blastos

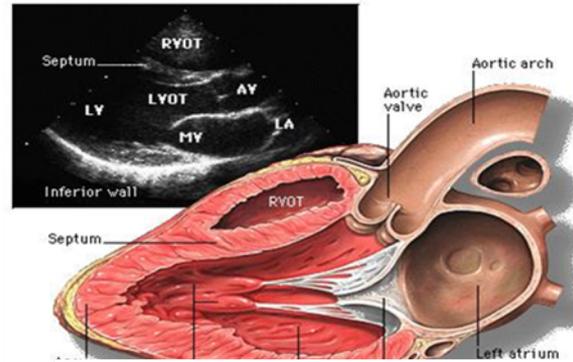


Ø Lesões osteolíticas
Ø Hipercalemia

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO



Proteinúria (1.5g/24h)



Hipertrofia concêntrica do VE
Pró-BNP 13517 pg/mL (LSN<125)
ECG normal



Tiróide heterogênea
3 nódulos, o maior com 1.3cm
Ø Adenopatias

TRATAMENTO

- **AMILOIDOSE AL** COM ATINGIMENTO MULTISISTÊMICO (HEPÁTICO, RENAL E CARDÍACO)
 - Bortezomib + Dexametasona + Ciclofosfamida
 - Falecimento 1 mês depois por agravamento de insuficiência renal apesar de hemodiálise

AMILOIDOSE

- Amiloidose - termo genérico que se refere à deposição extracelular de uma proteína fibrilar nos tecidos e órgãos

TIPO	PERCURSOR	SÍNDROME CLÍNICO	ORGÃOS ATINGIDOS
AL	Cadeias leves de imunoglobulina	Primária ou associada a Mieloma múltiplo ou Linfoma não-Hodgkin	Diversos
AA	Proteína amilóide A sérica (proteína de fase aguda)	Secundária; Reactiva a inflamação crónica (AR, EA, DII), infecção ou febre mediterrânica familiar	Rim, Diversos
AF	Transtirretina Apolipoproteínas AI ou AII Gelsolina Fibrinogénio Lisozima	Familiar	Coração SNPeriférico SNAutónomo Fígado Rim Córneas
Aβ2-M	β 2-microglobulina	Relacionada com a diálise	Membrana sinovial Osso
ORGÃO-ESPECÍFICA	Proteína amilóide β Cistatina C Proteína prião Amilina Calcitonina PNA Prolactina	Doença de Alzheimer Angiopatia amilóide cerebral Encefalopatias espongiiformes Associada a diabetes Carcinoma medular da tiróide Relacionada com a idade Endocrinopatia	SNCentral Vascular Pâncreas Tiróide Aurícula Hipófise

AMILOIDOSE AL - DEFINIÇÃO

Discrasia de células
plasmáticas da MO

Superprodução
cadeias leves
monoclonais

Fibrilas de amiloide
que se depositam
nos órgãos

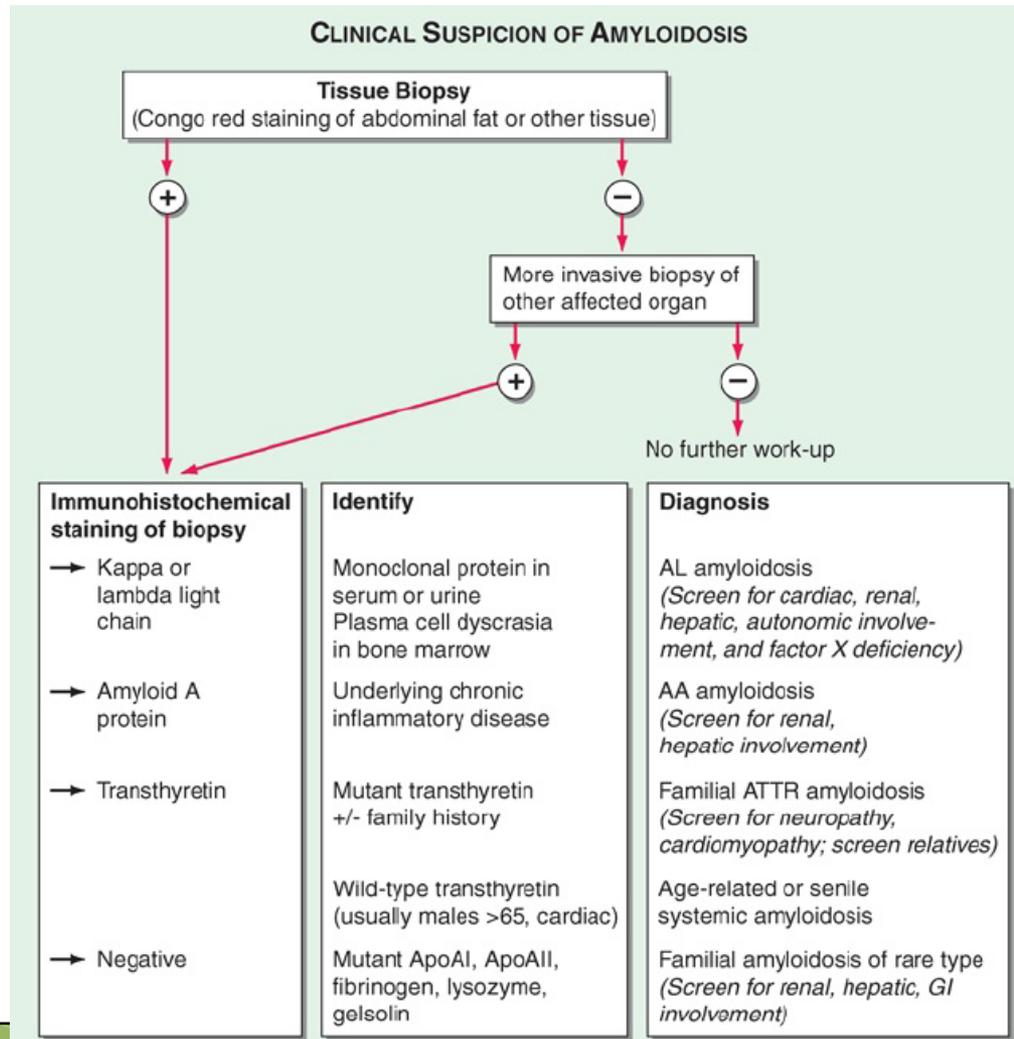
- Pode estar associada:
 - Mieloma múltiplo (10% dos casos)
 - Linfoma não-Hodgkin
 - Macroglobulinemia de Waldenström

Clinical presentation, laboratory manifestations, and diagnosis of immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis (primary amyloidosis) in uptodate

AMILOIDOSE AL - CLÍNICA

ÓRGÃO ATINGIDO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
RIM	70% Proteinúria; Síndrome nefrótico
CORAÇÃO	60% IC; Arritmia; Angina/EAM; ↑BNP
SISTEMA GASTROINTESTINAL	70% Hepatomegalia com ou sem esplenomegalia; 25% Padrão colestático; 1% manifestações GI (hemorragia GI, gastroparésia, obstipação, sobrecrecimento bacteriano, má absorção e pseudo-obstrução intestinal)
SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO E AUTÓNOMO	20% Neuropatia periférica (Parestesia, Dor, Síndrome do túnel cárpico) 15% Neuropatia autónoma (Disfunção intestinal e vesical, Hipotensão ortostática)
MÚSCULOS	10% Macroglossia; Artropatia
PELE	Púrpura; Raccoon-eye; Equimoses; Espessamento ceroso; Nódulos subcutâneos; Placas
COAGULAÇÃO	Diátese hemorrágica

AMILOIDOSE AL - DIAGNÓSTICO



AMILOIDOSE AL - TRATAMENTO



NCCN Guidelines Version 2.2014
Systemic Light Chain Amyloidosis

Organ involvement based on
amyloidosis consensus criteria^c



There are insufficient data to indicate the optimal treatment of amyloidosis, therefore, all patients should be treated in the context of a clinical trial when possible.

Options include:

- Bortezomib^d/cyclophosphamide/dexamethasone
- Bortezomib^d ± dexamethasone
- Bortezomib^d/melphalan/dexamethasone
- Cyclophosphamide/thalidomide/dexamethasone
- Dexamethasone/alpha-interferon
- High-dose melphalan^e with stem cell transplant
- Lenalidomide/cyclophosphamide/dexamethasone
- Lenalidomide/dexamethasone
- Oral melphalan/dexamethasone
- Pomalidomide/dexamethasone
- Thalidomide/dexamethasone
- Best supportive care

[See References for Primary Treatment Options \(AMYL-A\)](#)

Organ Involvement

Kidney	24-hr urine protein >0.5 g/day, predominantly albumin
Heart	Echo: mean wall thickness >12 mm, no other cardiac cause or an elevated NT-ProBNP (>332 ng/L) in the absence of renal failure or atrial fibrillation
Liver	Total liver span >15 cm in the absence of heart failure or alkaline phosphatase >1.5 times institutional upper limit of normal
Nerve	Peripheral: clinical; symmetric lower extremity sensorimotor peripheral neuropathy Autonomic: gastric-emptying disorder, pseudo-obstruction, voiding dysfunction not related to direct organ infiltration
Gastrointestinal tract	Direct biopsy verification with symptoms
Lung	Direct biopsy verification with symptoms Interstitial radiographic pattern
Soft tissue	Tongue enlargement, clinical Arthropathy Claudication, presumed vascular amyloid Skin Myopathy by biopsy or pseudohypertrophy Lymph node (may be localized) Carpal tunnel syndrome



**Obrigado pela
atenção**

Dália Fernandes

