Amiloidose relacionada a discrasia monoclonal de linfócitos B: Uma visão sistemática e epidemiológica

https://doi.org/10.56238/levv15n38-057

Silvio Stafi Filho
Discente de de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0000-0002-7355-3904

Isabeli Comby
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0000-0002-2693-8668

Marianna Azevedo da Silva Queiroz
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0009-0004-06029135

Kezia Ribeiro Venâncio Chueng
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0009-0004-5778-8422

Warley da Silva Chueng
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID:
0009-0003-0266-2809

Ketlin Jabs Schütz
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0009-0007-3107-3463

Mateus Oliveira Araujo
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0009-0001-1399-4505

Artur da Rocha Oliveira
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0000-0003-0086-1444

Kevyn Murillo Silva Bitencourt
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0000-0002-9433-2051

Whelinton Alves Rolim de Souza
Discente de Medicina, Universidad Central del Paraguay.
ORCID: 0009-0002-5507-9855

RESUMO

A amiloidose causada pela discrasia monoclonal de linfócitos B é uma doença complexa e grave, caracterizada pelo acúmulo progressivo de material amiloide resultante do dobramento incorreto das cadeias leves das imunoglobulinas κ ou λ, que se depositam nos tecidos. É uma patologia que pode se manifestar sistêmica ou localmente, dependendo do nível e da localização do acúmulo, sendo mais grave e prevalente em órgãos vitais, como o coração e os rins. Clinicamente, os pacientes apresentam uma variedade de sinais genéricos, incluindo edema, disfunção renal e cardíaca e, à medida que o nível de acúmulo progride, os sinais característicos da doença, como macroglossia, púrpura periorbital e alterações na textura da pele, tornam-se evidentes e ajudam no diagnóstico presuntivo. No entanto, o diagnóstico efetivo da amiloidose AL é complexo, baseado na observação clínica e confirmado por métodos diagnósticos auxiliares, sendo o mais eficaz a biópsia local, juntamente com a coloração com vermelho Congo, que é particularmente sensível a esse tipo de acúmulo, com a capacidade de birrefringência sob luz polarizada, mostrando acúmulos amiloides de amiloide marrom-esverdeada. A pesquisa utilizou a metodologia bibliográfica, pesquisando a literatura dos últimos cinco anos em bancos de dados como o PUBMED e o Google Scholar. Os dados coletados mostram a heterogeneidade da doença e sua alta prevalência e incidência em países com sistemas de saúde desenvolvidos, o que contrasta com a dificuldade de diagnóstico e tratamento em regiões menos desenvolvidas. O estudo destaca a necessidade urgente de desenvolver tratamentos mais eficazes e novas abordagens terapêuticas para combater a progressão da doença, que continua a ter uma alta taxa de mortalidade e um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Dobramento incorreto de proteínas, Diagnóstico de amiloidose, Complicações sistêmicas, Macroglossia, Cadeias κ e λ.

1 INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma condição patológica caracterizada pela deposição anormal de fibrilas amiloides insolúveis nos tecidos[1, 2]. Essas fibrilas são compostas de material proteico hialino, resultante do dobramento inadequado de proteínas, e de um componente não fibrilar, a P-pentraxina amiloide sérica[3]. Ela é distribuída de forma heterogênea por todo o corpo, manifestando-se em subtipos amiloides específicos, dependendo da natureza da proteína precursora do desdobramento[4].

Essa doença pode ser desencadeada por uma gamopatia resultante de uma discrasia monoclonal de linfócitos B [4]. Nela, ocorre a replicação maciça de uma célula progenitora afetada, produzindo outras células clonadas com o mesmo defeito de duplicação celular de imunoglobulina leve, levando à produção excessiva da célula afetada [4, 5].

Isso caracteriza a amiloidose AL, uma doença rara e progressiva que ocorre devido à deposição extracelular de fibrilas amiloides no corpo [6]. Esse acúmulo de proteínas é composto especificamente por cadeias leves de imunoglobulina κ ou λ [4]. Esses depósitos de amiloide comprometem a fisiologia normal dos tecidos e tendem a se acumular principalmente em órgãos vitais com circulação terminal, como os rins e o coração, levando a disfunções graves [7,8,9].

Essa patologia se manifesta de duas maneiras diferentes: como uma doença sistêmica ou como uma doença localizada. A forma sistêmica, inicialmente chamada de "primária", é a mais comum e também a mais grave desse tipo de amiloidose [4]. A doença varia muito de paciente para paciente e pode afetar quase todos os órgãos, exceto o cérebro, muitas vezes levando a complicações graves [3,4,10]. A amiloidose AL localizada, por outro lado, manifesta-se em locais específicos, assumindo uma aparência nodular ou confluente. Embora essa doença possa causar hemorragias graves, esses depósitos são classificados como benignos e constituem a forma mais branda da doença [3,4].

Clinicamente, os pacientes diagnosticados com amiloide AL apresentam uma variedade de sintomas gerais, como edema, disfunção renal ou cardíaca e neuropatias, que variam de acordo com o órgão envolvido [3, 11]. Portanto, um exame clínico detalhado é fundamental para detectar a amiloidose AL, procurando evidências características da doença, como macroglossia, púrpura periorbital e alterações na textura da pele [3]. Entretanto, o diagnóstico baseado apenas na busca e observação de sintomas e sinais pode não ser conclusivo, uma vez que esses indicadores podem ser semelhantes aos de várias outras patologias e variar de acordo com a extensão dos depósitos de amiloide [1,4].

Embora os sinais clínicos sejam importantes, eles devem ser avaliados em conjunto com métodos auxiliares de diagnóstico, como a biópsia local, que é a forma mais recomendada e conclusiva de confirmar a amiloidose, pois é capaz de identificar microscopicamente depósitos fibrilares de amiloide no tecido, que tendem a se depositar inicialmente na região subendotelial dos vasos e, à medida que o material amiloide se acumula, expande-se para o estroma, adotando a configuração específica do órgão afetado [2, 6, 10].

O corante vermelho Congo é usado para identificar com eficácia os depósitos amiloides, aproveitando a ecoestrutura ordenada do material amiloide para se acumular em um padrão regular no tecido danificado [5]. Ele é particularmente sensível ao acúmulo de substância proteico-hialina, devido à sua birrefringência à luz polarizada, mostrando os depósitos amiloides com uma tonalidade verde-amarronzada [4, 9, 15].

A complexidade da doença a torna particularmente perigosa para determinados grupos populacionais, especialmente aqueles com histórico de gamopatia monoclonal, pois são mais propensos a dobrar incorretamente as cadias leves [12]. A população idosa apresenta uma diminuição progressiva da proteostase com a idade e, com o avanço da idade, há um maior acúmulo de material hialino no corpo, o que intensifica o risco e a gravidade da doença [3, 12].

Por ser uma doença rara, estima-se que atualmente apenas 15.000 pessoas em todo o mundo sejam afetadas pela amiloidose, com maior incidência em países mais desenvolvidos, como Estados Unidos e Japão [6, 13, 14]. Em uma análise retrospectiva, esses países, juntamente com a Rússia, acumularam 73.567 casos em um período de 20 anos, o que demonstra a gravidade da doença, com uma diminuição no número de pacientes vivos com essa patologia [13,14].

Essa distribuição epidemiológica sugere que a prevalência em países desenvolvidos pode refletir não apenas uma maior incidência da doença, mas também uma maior capacidade de diagnosticá-la e registrá-la, em contraste com países com sistemas de saúde menos desenvolvidos, que têm dificuldades para diagnosticar e tratar a doença [10, 13, 14].

Esse fato pode ter um impacto na taxa de sobrevivência dos pacientes, pois, quando diagnosticados e tratados precocemente, eles têm uma taxa de sobrevivência de 79% quando diagnosticados no primeiro ano, mas essa taxa cai drasticamente para 10% ao final de vinte anos [13]. Esse declínio acentuado pode ser atribuído à progressão da doença e à falta de terapias eficazes de longo prazo, o que destaca a necessidade de melhorar o tratamento e o diagnóstico[14].

O prognóstico para pacientes com amiloidose AL não é positivo e geralmente envolve uma luta contínua com sintomas debilitantes e uma alta taxa de mortalidade. O objetivo do artigo é investigar detalhadamente todos os sintomas da amiloidose AL, destacando a necessidade de desenvolver novas abordagens terapêuticas para essa doença grave, além de destacar os desafios no diagnóstico e no tratamento [6, 14]. Portanto, é fundamental que continuem sendo feitos esforços não apenas para aprimorar os protocolos de tratamento existentes, mas também para desenvolver novas abordagens terapêuticas que possam atingir diretamente as causas subjacentes ao aumento da formação de proteínas[3,14].

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O método bibliográfico foi utilizado para compilar dados de fontes como PUBMED, Scielo e Google Scholar nos últimos cinco anos, por meio da busca de palavras-chave como (Diagnóstico de amiloidose), (Enrolamento incorreto de proteínas), (Complicações sistêmicas), (Macroglossia) e (Cadeias κ e λ). O estudo inclui uma tabela que detalha as manifestações clínicas em cada órgão estudado, mostrando o órgão afetado, os sintomas e a sintomatologia, o impacto funcional, o diagnóstico e a prevalência nos pacientes. Para apoiar essas informações, foram consultadas obras de referência sobre o assunto, como Porth CM. Fisiopatologia. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014, "Bases Patológicas das Doenças" de Robbins & Cotran Pathology (9ª edição; Rio de Janeiro: Elsevier; 2016) 7, e Rubin E, Strayer DS, et al. Rubin Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015, bem como artigos relevantes disponíveis nos sites de organizações globais de apoio à amiloidose, como a Amyloidosis Foundation.

3 MARCO TEÓRICO

A amiloidose AL é induzida pelo mesmo princípio fisiopatológico que os outros subtipos de amiloide, sendo a dobra incorreta da proteína a causa da doença. O que a diferencia dos outros subtipos é a natureza das proteínas mal dobradas, que são derivadas de cadeias leves de imunoglobulina κ ou λ, que se acumulam em excesso devido à discrasia monoclonal, na qual um linfócito B progenitor afetado se dobra incorretamente e transmite seu defeito de dobragem de proteínas para seus clones [1, 4, 5].

A amiloidose AL pode se manifestar como uma doença sistêmica ou localizada, com sua gravidade dependendo da área e da disseminação do material amiloide concentrado [8, 9, 10]. Na forma sistêmica, ela aparece principalmente no coração e nos rins, indicando a gravidade e a preocupação com essa doença [3]. A forma localizada, por outro lado, é mais leve e envolve acúmulos em locais específicos que, embora possam desencadear hemorragias, não representam um risco à vida humana em longo prazo [4].

Devido às inúmeras condições da doença, seu diagnóstico é muito complexo e complicado, pois se apresenta inicialmente com sintomas e sinais genéricos, que podem ser facilmente confundidos com outras patologias [4,6,11]. Os erros e atrasos no diagnóstico ocorrem principalmente em regiões do mundo com menor capacidade de detectar e tratar a doença, devido a uma estrutura de saúde inadequada [13,14].

A biópsia local é recomendada para o diagnóstico preciso da amiloidose AL, mas é um método auxiliar de diagnóstico muito caro e invasivo que não é muito acessível em regiões do mundo que carecem de estruturas de saúde [12,13,14]. Por esse motivo, são usadas técnicas alternativas de triagem, que se caracterizam por um alto nível de eficiência na confirmação do diagnóstico, sem o alto custo e a invasividade associados, como a biópsia de língua e lábio e a coleta de gordura subcutânea [3].

Quando é realizada uma biópsia local, o diagnóstico é certo, pois parte do tecido afetado será analisada microscopicamente, sendo possível identificar depósitos de amiloide no tecido, conforme descrito no artigo de Rubin & Strayer em 2015. Para obter uma certeza diagnóstica ainda maior, é utilizada a coloração com vermelho Congo, que tem a capacidade de birrefringência sob luz polarizada, mostrando a cor marrom-esverdeada típica dos acúmulos amiloides [4].

Em 2021, a Faculdade de Medicina de Coimbra desenvolveu um estudo científico intitulado "Gammas Monoclonal: Diagnóstico Diferencial e Diagnóstico da Amiloidose AL", que aborda cada manifestação clínica e os mecanismos fisiopatológicos existentes na doença, dando ênfase à lesão direta dos órgãos mencionados, sendo de grande valor para o progresso científico médico [3].

Além disso, relatos de casos ilustram as várias apresentações da doença em órgãos específicos, como o estudo publicado em 2022 na revista espanhola especializada em hematologia, "hematologia, transfusão e tratamento celular", que tratou do caso de um paciente do sexo masculino de 71 anos, [10]Paciente do sexo masculino, 71 anos, ex-alcoólatra, ex-fumante, que se apresentou no hospital com fraqueza, dispneia, edema de membros inferiores e macroglossia, o que levou à hipótese diagnóstica de amiloidose e, por biópsia, foi confirmada a forma cardíaca da doença.

Outro estudo de caso, publicado pela ScienceDirect em 2022, apresenta um paciente do sexo masculino, 57 anos, obeso, tabagista, que apresentava edema de membros inferiores, proteinúria e macroglossia, sintomas compatíveis com doença renal amiloide. Dada a hipótese diagnóstica, foi solicitada uma biópsia de tecido lingual, cujo resultado foi positivo para amiloide. [17]Seguiu-se a confirmação por imunofixação urinária, que revelou a presença de proteína lambda monoclonal, e a biópsia renal foi consistente com depósitos leves de cárdia.

Em termos de desafios, a complexidade da doença e a variabilidade dos sintomas dificultam o tratamento e o diagnóstico, tornando-se ainda mais evidentes em locais que não dispõem de bons serviços de saúde e pesquisa, sendo possível estabelecer uma relação com sua epidemiologia, A prevalência é baixa na América Latina, não devido ao menor número de incidências nos países mais pobres, mas apenas porque eles não têm a infraestrutura para diagnosticar e tratar a doença [12, 13, 14].

O subfinanciamento da assistência médica pelos governos dos países menos desenvolvidos é um problema sério. É essencial um maior investimento em pesquisa para melhorar a precisão e a velocidade do diagnóstico, possibilitando um tratamento mais eficaz e evitando a progressão de doenças para as quais não há cura conhecida.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma pesquisa meticulosa sobre a amiloidose AL e suas várias apresentações clínicas revelou achados significativos que são consistentes com a literatura e a epidemiologia, proporcionando uma compreensão aprofundada da complexa manifestação patológica da amiloidose causada pela discrasia

monoclonal de linfócitos B [4, 8, 14]. Os resultados foram sistematicamente organizados em uma tabela, explorando os seguintes tópicos: órgão afetado, sinais e sintomas associados, impacto funcional de cada apresentação da amiloidose AL, o método de diagnóstico utilizado e a frequência com que cada complicação ocorre em relação a cada órgão [6]. O objetivo é esclarecer brevemente os detalhes dessa doença rara.

Tabela 1 - Perfil de amiloide AL: sintomas, diagnósticos e prevalência por órgão [3,4].

Corpos	Sinais e sintomas	Impacto funcional	Diagnóstico	Prevalência em pacientes com AAL
Coração	Dispneia, fadiga, edema, arritmias	Cardiomiopatia restritiva	Ecocardiograma, biópsia endomiocárdica	70%
Rins	Proteinúria, edema, insuficiência renal	Disfunção glomerular, insuficiência renal	Biópsia renal, análise de urina	60%
Fígado	Hepatomegalia, disfunção hepática	Função hepática comprometida	Biópsia, ultrassom abdominal	20%
Sistema nervoso periférico	Dor, parestesia, sensação de ardor	Neuropatia periférica	Exame clínico, estudos de condução nervosa, biópsia de nervo	15%
Tratamento gastrointestinal	Diarreia, obstipação, perda de peso, obstrução	Disfunção motora e absorção prejudicada	Endoscopia, biópsia e tratamento gastrointestinal	15%

Fonte: Cardoso NL. Gamopatias Monoclonais: Diagnóstico Diferencial e Diagnóstico da Amiloidose AL. Faculdade de Medicina de Coimbra [Internet]. 2021 Apr [cited 20 April 2024].

O envolvimento cardíaco é caracterizado pela cardiomiopatia restritiva, que pode afetar qualquer câmara do coração e o sistema de distribuição da bomba cardíaca [3, 7, 9]. O material amiloide é depositado nesses compartimentos, desencadeando efeitos tóxicos no tecido e efeitos mecânicos diretos no músculo cardíaco, causando necrose tecidual e fibrose intersticial [3, 4, 7].

A doença renal é caracterizada pela deposição de amiloide nas células mesangiais e na membrana basal do glomérulo renal, que também pode se depositar no parênquima renal, causando insuficiência progressiva do órgão à medida que o material proteico-hialino se acumula no tecido[3, 8, 14]. Isso pode ser devido à filtração glomerular insuficiente ou à pressão exercida pelo corpo amiloide sobre as células locais, causando danos mecânicos diretos [3, 8].

O acúmulo hepático é caracterizado pela distribuição de amiloide no espaço perisinusoidal de Disse, uma região localizada no sinusoide hepático, entre um cordão composto por hepatócitos e outro cordão [3]. Pode afetar o parênquima e seus componentes funcionais, como os vasos portais e a veia central. Esse depósito causa um aumento no tamanho do próprio fígado, mas os hepatócitos ficam seriamente comprometidos, pois o acúmulo comprime o tipo de célula, causando atrofia [3, 4].

No sistema nervoso periférico, cadeias leves de imunoglobulina são depositadas na camada mais interna da fibra nervosa, o endoneuro [3]. Afeta principalmente as fibras nervosas menores,

resultando em uma perda simétrica da dor e da sensibilidade térmica. [4]Eventualmente, em casos mais avançados, ocorre disfunção do nervo autonômico [3,4].

Quando o material amiloide é depositado no trato gastrointestinal, ele se encontra principalmente na mucosa e, dependendo dos níveis de concentração, pode afetar o músculo da mucosa ou o músculo externo [3]. Ele afeta principalmente os componentes estruturais dos seguintes órgãos: duodeno, estômago e cólon [3, 4]. Essa concentração de baixos níveis de imunoglobulina no tecido causa problemas consideráveis, como desnutrição devido à perda de absorção de nutrientes e, em casos avançados, pode afetar o sistema autonômico entérico, afetando os plexos nervosos mioentérico de Auerbach e submucoso de Meissner, incapacitando a motilidade funcional [3].

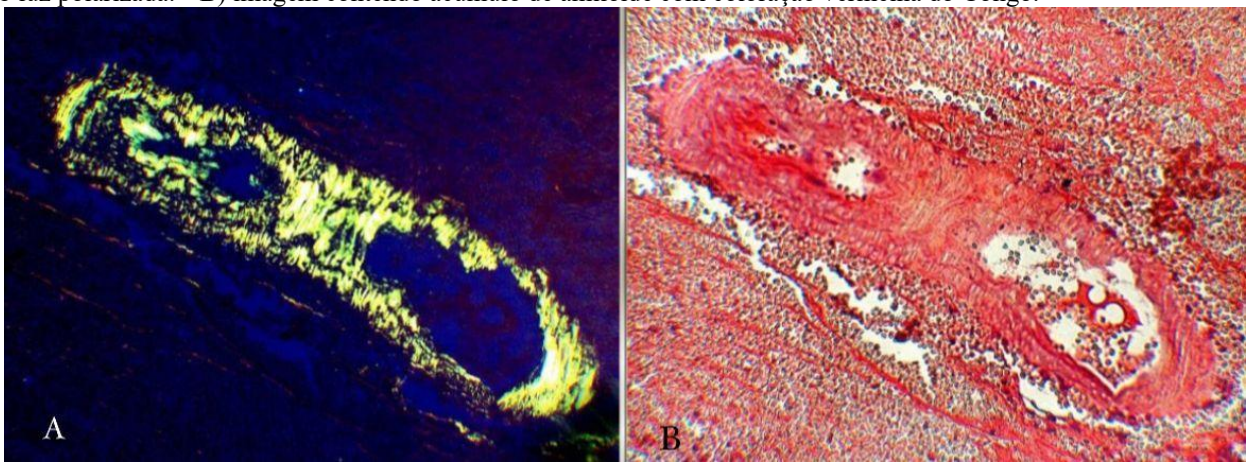
[4]Como já mencionado, a amiloidose AL tem manifestações clínicas distintas e variadas, comportando-se de forma heterogênea quanto ao seu quadro [3, 4, 6]. Assim, seus sinais clínicos também serão muito amplos, apresentando-se inicialmente com sintomas genéricos que podem ser facilmente confundidos com outras patologias, como a manifestação de edema, fadiga, disfunção renal ou cardíaca [4, 11].

À medida que o material amiloide se acumula progressivamente nos tecidos, o diagnóstico presuntivo se torna mais eficaz, com o aparecimento de características marcantes da patologia, como macroglossia, púrpura periorbital e alterações na textura da pele [9, 10, 11]. Entretanto, o diagnóstico é apenas presuntivo, por isso é necessário recorrer a métodos auxiliares de diagnóstico, sendo o mais recomendado a biópsia de tecido [3, 4].

A biópsia de tecido local envolve a coleta de uma amostra do órgão suspeito de ter acúmulo de amiloide e é a maneira mais assertiva de fazer o diagnóstico [5, 15]. Entretanto, geralmente não é considerada necessária nos casos em que o objetivo da biópsia é eliminar hipóteses, pois é um método invasivo que pode levar a hemorragias pós-biópsia, além de ser um método muito caro [3]. Em vez disso, são usados métodos menos invasivos para análise, como biópsia de medula óssea, de lábio ou de glândula salivar menor, ou até mesmo aspiração de gordura subcutânea [3].

Após a peneiração, a amostra é preparada em lâminas para análise microscópica, que inclui uma coloração particularmente sensível para a identificação de amiloide, o vermelho congo, que tem a característica de se tornar verde-acastanhado sob luz polarizada, o que o torna essencial para o diagnóstico [4, 11].

Imagem - 1 Acúmulo de material amiloide no tecido: A) imagem contendo acúmulo amiloide corado com vermelho Congo sob luz polarizada. [15]B) imagem contendo acúmulo de amiloide com coloração vermelha do Congo.



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Angioamilóide [Internet]. Campinas: UNICAMP; c2024 [citado 21 abr 2024].

Um exame microscópico de uma lâmina de biópsia de um paciente com suspeita de amiloidose AL mostra uma imagem típica de depósitos amiloides. Esses depósitos são caracteristicamente esféricos, com uma aparência homogênea e vítrea, facilitando a visualização e a distinção dos componentes da laminina [4, 10, 15]. Entretanto, as fibrilas amiloides podem se configurar em outras formas e ângulos, como transversal, oblíquo, radial e longitudinal, adaptando-se à configuração morfológica do órgão afetado [4, 7, 15].

O alto grau de complexidade da amiloidose AL a torna particularmente perigosa, principalmente em indivíduos predispostos ao dobramento inadequado das cadeias leves das imunoglobulinas, como é o caso de pacientes diagnosticados com gamopatia monoclonal, doença em que há produção anormal de anticorpos pelos plasmócitos [12]. Além de representar um grande risco para os idosos, que normalmente apresentam desequilíbrios nos níveis de proteína no organismo, e devido ao avanço da idade, permite um maior acúmulo de material amiloide nos tecidos, tornando a doença mais agressiva [3, 12].

Com base em sua epidemiologia, a amiloidose associada à discrasia de linfócitos B tem uma base de evidências limitada, pois os estudos sobre essa doença foram realizados predominantemente em países com sistemas de saúde mais desenvolvidos [13, 14]. Nessas regiões, os pacientes têm maior probabilidade de sobreviver, o que facilita a pesquisa [14]. Por outro lado, países com sistemas de saúde menos robustos têm dificuldade em realizar estudos sobre a amiloidose AL devido à falta de tecnologia diagnóstica e às menores taxas de sobrevivência dos pacientes, o que compromete o acúmulo de dados epidemiológicos nesses contextos [13].

Devido a vários fatores, incluindo a dificuldade de diagnóstico e a perigosa progressão da doença, a amiloidose AL não tem um prognóstico positivo e, com frequência, envolve grande sofrimento para o paciente, pois há dificuldade no diagnóstico precoce e uma batalha interna contra os inúmeros sintomas relacionados [6, 14].

Essa patologia limitante e agressiva debilita inúmeras pessoas em todo o mundo, que muitas vezes desconhecem sua condição, seja porque é difícil de diagnosticar ou porque é rara. Por esse motivo, é necessário investir mais em estudos e pesquisas para resolver o problema inicial, tentando encontrar soluções para o desdobramento característico da doença.

5 CONCLUSÃO

Este estudo destaca a complexidade e a heterogeneidade da amiloidose Al, uma patologia rara e grave, caracterizada pela deposição anormal de material amiloide resultante de uma discrasia monoclonal de linfócitos B, que causa a quebra de cadeias leves de imunoglobulina. Os resultados demonstram a gravidade da doença, que se manifesta em sua forma sistêmica mais agressiva, afetando órgãos vitais como o coração e os rins, levando a disfunções significativas.

A detecção e o diagnóstico da doença representam desafios consideráveis para os sistemas de saúde, devido à sua apresentação clínica variável e aos sintomas inicialmente genéricos que são facilmente confundidos com outras patologias. Esse fato força o uso de métodos conclusivos, como a biópsia de tecido danificado, acompanhada de coloração com vermelho congo, embora sua aplicação seja limitada por sua invasividade e alto custo associado.

Sua prevalência sugere uma maior incidência em países com sistemas de saúde mais desenvolvidos, possivelmente refletindo não apenas o maior número de casos, mas também sua maior capacidade de diagnóstico e tratamento. Por outro lado, a falta de recursos adequados em sistemas de saúde menos desenvolvidos favorece o diagnóstico tardio e o tratamento inadequado, o que tem um impacto negativo na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes com amiloidose AL.

Dada a progressão perniciosa da doença e a alta taxa de mortalidade associada a ela, é evidente que esforços contínuos devem ser feitos para melhorar os protocolos de tratamento e desenvolver novas abordagens terapêuticas. Reconhecendo que este estudo apresenta dados retrospectivos da literatura, precisamos nos concentrar no aprimoramento das técnicas de diagnóstico precoce e na exploração de tratamentos que possam intervir efetivamente no aumento da formação de proteínas e reduzir os efeitos negativos dessa doença devastadora.

Os autores gostariam de expressar seus sinceros agradecimentos à Universidad Central del Paraguay pela organização das Atividades Acadêmicas Integradas - Ciclo Pré-clínico, que proporcionou um ambiente favorável para este estudo.

Gostaríamos também de agradecer a cada um dos membros da equipe, cujo comprometimento e dedicação foram essenciais para o desenvolvimento deste artigo científico. Suas contribuições individuais enriqueceram muito o trabalho.

Agradecimentos especiais à Dra. Makarena Velázquez por seu conhecimento e valiosa contribuição, que foram essenciais para a qualidade e a profundidade deste estudo.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar seus sinceros agradecimentos à Universidad Central del Paraguay pela organização das Atividades Acadêmicas Integradas - Ciclo Pré-clínico, que proporcionou um ambiente favorável para este estudo.

Gostaríamos também de agradecer a cada um dos membros da equipe, cujo comprometimento e dedicação foram essenciais para o desenvolvimento deste artigo científico. Suas contribuições individuais enriqueceram muito o trabalho.

Agradecimentos especiais à Dra. Makarena Velázquez por seu conhecimento e valiosa contribuição, que foram essenciais para a qualidade e a profundidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

Porth CM. Fisiopatologia. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.

Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Patologia Estrutural e Funcional. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.

Cardoso NL. Gamopatias Monoclonais: Diagnóstico Diferencial e Diagnóstico da Amiloidose AL. Faculdade de Medicina de Coimbra [Internet]. 2021 Apr [cited 20 April 2024]. Disponible em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/98399/1/Trabalho%20Final%20MIM%20-%20Diagn%C3%B3stico%20diferencial%20e%20digan%C3%B3stico%20da%20Amiloidose%20AL%2C%20Nelson%20Lopes%20Cardoso.pdf

Rubin E, Strayer DS. Rubin's Pathology: Clinicopathological Fundamentals of Medicine (Patologia de Rubin: Fundamentos clinicopatológicos da medicina). 7ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

Fundação Amiloidose. Fatos sobre a amiloidose AL [Internet]. 2024 [citado em 20 de abril de 2024]. Disponível em: https://amyloidosis.org/facts/al/

Barbeta TY, Bittencourt RI, Paz AA, Silva LLA, Ferrelli RS, Lamaison DB, Hofmann AA, Calvache ET, Ribeiro AS, Portich JP. AL amyloid, uma apresentação rara e um desafio diagnóstico. Hematol Transfus Cell Ther [Internet]. 2021 [citado 20 de abril de 2024] ;(doi: 10.1016/j.htct.2021.10.320). Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921004673?via%3Dihub

Gustine JN, Staron A, Mendelson L, Joshi T, Gopal DM, Siddiqi OK, Ruberg FL, Sanchorawala V. Preditores de resposta ao tratamento e resultados de sobrevivência em pacientes com amiloidose cardíaca AL avançada. Blood Adv. [Internet] 2023;7(20):6080-6091. [citado em 20 de abril de 2024] Disponível em: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/7/20/6080/497448/Predictors-of-treatment-response-and-survival

Gurung R, Li T. Renal Amyloidosis: Presentation, Diagnosis, and Management (Amiloidose renal: apresentação, diagnóstico e tratamento). Jornal Americano de Medicina [Internet]. 2022 Jan 23 [citado em 20 de abril de 2024]. Disponível em: https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(22)00024-9/fulltext.

Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LEP, Bacal F, et al. Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca - [Internet] 2021. Arq. Bras. Cardiol. 2021;117(3):561-98. [citado em 20 de abril de 2024] Disponível em: Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca - 2021 - PubMed (nih.gov).

Krahl EM, Filho JCM, Soares VEM, Franciosi MLM, Carmo TITD. Amiloidose AL: relato de caso. Hematologia, Transfusão e Terapia Celular [Internet]. 2020 Nov [cited 20 April 2024];42(S2):247-248. Disponível em: https://www.htct.com.br/en-al-amiloidose-relato-de-caso-articulo-S253113792030701X.

Riva E. Diagnóstico da amiloidose sistêmica. Bases hematológicas úteis para o cardiologista clínico. Rev Urug Cardiol. [Internet] 2022 Jun;37(1):e304. [cited 20 April 2024] Disponível em: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202022000101304&lng=es.

Fernandes F, Alencar Neto AC, Bueno BVK, et al. Perfil clínico, laboratorial e de imagem em pacientes com amiloidose sistêmica em um centro de referência em cardiologia no Brasil. Arq Bras Cardiol.

[Internet] 2022;118(2):422-432. doi:10.36660/abc.20201003. [citado em 20 de abril de 2024] Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8856672/

Kumar N, Zhang N, Dasha Cherepanov, Romanus D, Hughes M, Faller DV. Epidemiologia global da amiloidose da cadeia leve amiloide. [Internet] 2022 Jul 19;17(1). [citado 20 abr 2024] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35854312/

Baker KR. Amiloidose cardíaca leve: epidemiologia, estadiamento e prognóstico. DeBakey Methodist Cardiovascular Journal. [Internet] 2022;18(2):27-35. [citado em 20 de abril de 2024] Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8932379/

Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Angioamilóide [Internet]. Campinas: UNICAMP; c2024 [citado 21 abr 2024]. Disponível em: https://anatpat.unicamp.br/nptangioamiloide2b.html

Michel FPS, Silveira NPV, Júnior JWL, Gomes PMS, Fenili AC, Capra MEZ, Trindade LCG, Vidor S, Soares TB, Moreno FL. Amiloidose AL: relato de caso. Hematol Transfus Cell Ther. [Internet] 2022 Oct;44(Suppl 2):S248-S249. [cited 20 Apr 2024] Available from: mhttps://www.htct.com.br/pt-amiloidose-al-relato-de-caso-articulo-resumen-S253113792200534

Alvim GF, Mayrink GTC, Ferreira AA. Amiloidose e macroglossia: uma associação que não pode ser ignorada - relato de caso. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Oct;44(Suppl 2):S243-S244. [citado em 20 de abril de 2024] Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137922005272