



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ COMPLEXO HOSPITALAR
UNIDADE DE GESTÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM ATENÇÃO
HOSPITALAR À SAÚDE**

ERNANDES FÉLIX SALES

**PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES EM PACIENTES ONCO HEMATOLÓGICOS
ASSOCIADOS À COEXISTÊNCIA DO MIELOMA MÚLTIPLO COM A AMILOIDOSE
DE CADEIAS LEVES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

FORTALEZA 2024

ERNANDES FÉLIX SALES

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES EM PACIENTES ONCO HEMATOLÓGICOS
ASSOCIADOS À COEXISTÊNCIA DO MIELOMA MÚLTIPLO COM A AMILOIDOSE DE
CADEIAS LEVES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de curso
apresentado ao curso de Residência
Integrada Multiprofissional em Atenção
Hospitalar à Saúde do Hospital
Universitário Walter Cantídio/
Universidade Federal do Ceará. Área de
concentração: Oncohematologia

Orientador: Profa. Ms. Andreia Farias
Gomes

FORTALEZA 2024

ERNANDES FÉLIX SALES

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES EM PACIENTES ONCO HEMATOLÓGICOS
ASSOCIADOS À COEXISTÊNCIA DO MIELOMA MÚLTIPLO COM A AMILOIDOSE DE
CADEIAS LEVES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de curso
apresentado ao curso de Residência
Integrada Multiprofissional em Atenção
Hospitalar à Saúde do Hospital
Universitário Walter Cantídio/
Universidade Federal do Ceará. Área de
concentração: Oncohematologia

Orientador: Profa. Ms. Andreia Farias
Gomes

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Ms. Andreia Farias Gomes (Orientadora)
Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC)

Ms. Silvana Maria Nunes Rodrigues
Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC)

Ms. Lidiane Marha de Souza Oliveira
Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC)

FORTALEZA 2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S155p Sales, Ernandes Félix.

Principais manifestações em pacientes oncohematológicos associados a coexistência do mieloma múltiplo com a amiloidose de cadeias leves: revisão integrativa da literatura / Ernandes Félix Sales. – 2024.

27 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Federal do Ceará, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar à Saúde, Fortaleza, 2024.

Orientação: Profa. Ma. Andreia Farias Gomes .

1. Mieloma Múltiplo. 2. Amiloidose. 3. Doenças Raras. I. Título.

CDD 610.73

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	07
2.	OBJETIVO	09
3.	METODOLOGIA	10
4.	RESULTADOS	12
5.	DISCUSSÃO	18
6.	CONCLUSÃO	22
7.	REFERÊNCIAS	23
	APÊNDICE A	26

RESUMO

Introdução: O mieloma múltiplo (MM), também denominado doença de Kähler, mielomatose, e mieloma plasmocitário constitui uma neoplasia maligna de origem hematológica caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea. É uma doença que traz inúmeros agravos para a saúde de seus portadores, principalmente quando associados a outras doenças que podem contribuir para um pior prognóstico. Uma dessas é a Amiloidose, que é caracterizada por ser conjunto de doenças raras, no qual fragmentos de proteínas, dobrados em configuração altamente estável (folhas com pregueado do tipo “beta”), depositam-se de forma patogênica no espaço extracelular de órgãos e tecidos como fibrilas insolúveis.

Objetivo: Identificar na literatura estudos que versem sobre as principais complicações associadas à coexistência de Mieloma Múltiplo e Amiloidose de Cadeias Leves em pacientes onco hematológicos.

Metodologia: O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura que busca a identificação de produções que descrevam as principais manifestações de pacientes onco hematológicos onde coexiste o mieloma múltiplo e a amiloidose de cadeias leves entre os anos de 2019 e 2024.

Resultados: Nesta pesquisa foi incluído um total de 13 estudos, sendo 2 (15%) estudos da LILACS, 5 (38%) estudos da PubMed, 3 (23%) estudos da CINAHL e 3 (23%) estudos da SCOPUS. Desses estudos, 5 foram publicados na China ; 1 na Espanha; 1 na Ucrânia; 1 do Chile; 1 da Itália; 1 da Irlanda; 1 da Costa Rica; 1 de Cingapura; um deles não foi possível identificar o país de origem.. A predominância dos estudos foi no idioma inglês, 12 deles, e somente 02 no idioma espanhol. Não foram identificados artigos no idioma português.

Discussão: A coexistência entre o Mieloma Múltiplo (MM) e a Amiloidose de cadeias leves (AL) é um evento com um grau de frequência considerável. Nos estudos utilizados nesta pesquisa é perceptível que esta associação traz inúmeras consequências desastrosas para a saúde dos pacientes. O envolvimento cardíaco foi o evento mais frequentemente citado pelos estudos. É importante salientar que a doença cardíaca no MM e AL tem um potencial de gravidade bastante importante, podendo levar a uma diminuição da sobrevida global dos pacientes e até ao óbito.

Conclusão: A coexistência entre o Mieloma Múltiplo e a Amiloidose de cadeias leves traz inúmeras repercussões sistêmicas. Principalmente, é observado que o envolvimento cardíaco é o mais predominante e com maior fator de morbimortalidade para os pacientes.

Palavras chave: Mieloma Múltiplo. Amiloidose. Doenças Raras.

1 INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM), também denominado doença de Kähler, mielomatose, e mieloma plasmocitário constitui uma neoplasia maligna de origem hematológica caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea. (GUEDES A ; BECKER R. G.; TEIXEIRA L. E. M.; 2023)

As manifestações clínicas do MM decorrem da proliferação de plasmócitos neoplásicos, da produção excessiva de imunoglobulina monoclonal e da supressão da imunidade humoral normal. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: hipercalcemia, destruição óssea, insuficiência renal, supressão da hematopoiese e da imunidade humoral, aumentando o risco para o desenvolvimento de infecções. (GUEDES A ; BECKER R. G.; TEIXEIRA L. E. M.; 2023)

Ademais, Dias *et al.* (2015), corroboram esses dados ao demonstrarem que a expansão exagerada de plasmócitos na medula óssea e de outros fatores por eles produzidos, provocam manifestações clínicas como: dor nos ossos, anemia (cansaço e fraqueza), trombocitopenia, desequilíbrio na diferenciação de leucócitos que pode acarretar uma maior susceptibilidade à infecções, hiperviscosidade, hipercalcemia e em alguns casos pode culminar em falência renal decorrente do aumento de fatores ativadores de osteoclastos. Os osteoclastos superativados levam a uma elevação dos níveis de cálcio no sangue.

De acordo com Dissanayaka *et al.* (2020) a proliferação descontrolada de células plasmáticas clonais produzem uma paraproteína monoclonal, principalmente IgG (55%) ou IgA (20%) e raramente IgM e IgD, causando uma grande variedade de complicações que levam à disfunção orgânica e eventualmente, morte.

A ocorrência do mieloma múltiplo ocorre tanto no sexo feminino quanto no sexo masculino, entretanto possui uma maior incidência neste último. Em um estudo realizado na Região Nordeste que avaliou o perfil epidemiológico dos pacientes com mieloma múltiplo com base em dados coletados no DataSus, quanto ao sexo, houve uma prevalência de 50,85% (1435) dos casos no sexo masculino e de 49,14% (1387) no sexo feminino, demonstrando uma maior incidência do MM nos pacientes do sexo masculino. (LANDIM, I. R. ; MARTINS, M. L. B. R. ; ARAÚJO, M. B. S., MONTE, B. S., 2023)

Ademais de acordo com Alcatraz *et al.* (2016) o mieloma múltiplo (MM) é

responsável nos Estados Unidos da América por cerca de 1% de todas as neoplasias e 10% das doenças malignas hematológicas, afetando maioritariamente doentes com uma idade média de 70 anos, com predomínio mais importante no sexo masculino.

O mieloma múltiplo é uma doença que traz inúmeros agravos para a saúde de seus portadores, principalmente quando associados a outras doenças que podem contribuir para um pior prognóstico. Uma dessas é a Amiloidose, que de acordo com Fernandes *et al.* (2022) é caracterizada por ser conjunto de doenças raras, no qual fragmentos de proteínas, dobrados em configuração altamente estável (folhas com pregueado do tipo “beta”), depositam-se de forma patogênica no espaço extracelular de órgãos e tecidos como fibrilas insolúveis. A forma sistêmica mais comum é causada por depósitos de cadeias leves, que se referem aos clones dessas cadeias e associados a anticorpos formados por clones de plasmócitos na medula óssea (amiloidose AL).

Os pacientes com mieloma múltiplo recém diagnosticados podem apresentar depósitos amiloides na medula óssea, sem entretanto causar comprometimentos em órgãos internos. Entretanto, raramente, a amiloidose sintomática pode manifestar-se concomitantemente à presença do mieloma múltiplo, com a presença de manifestações como hipercalcemia, insuficiência renal, anemia, lesões ósseas. Embora AL-amiloidose e MM sejam um conjunto de doenças patologicamente com alterações em células plasmáticas com aberrações genéticas comuns e parcialmente coincidindo os sinais clínicos, ainda são duas doenças distintas. (NOVOSAD, *et al.* 2023)

O estudo das complicações associadas à Amiloidose de Cadeias Leves e Mieloma Múltiplo torna-se de importante relevância para a compreensão das necessidades e principais cuidados com os pacientes. Nesse aspecto a Enfermagem possui um importante papel na assistência e entendimento dos pacientes com doenças onco hematológicas, principalmente para direcionar os cuidados de forma singular e de acordo com suas necessidades.

2. OBJETIVO

Identificar na literatura estudos que versem sobre as principais manifestações associadas à coexistência de Mieloma Múltiplo e Amiloidose de Cadeias Leves em pacientes onco hematológicos.

3. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura que busca a identificação de produções que descrevam as principais manifestações de pacientes onco hematológicos onde coexiste o mieloma múltiplo e a amiloidose de cadeias leves entre os anos de 2019 e 2024.

A Revisão Integrativa da Literatura tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. No geral, necessita do seguimento de seis etapas fundamentais, sendo estas: a) identificação do tema e formulação da pergunta norteadora; b) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; c) coleta dos dados a serem extraídos dos estudos; d) análise crítica dos estudos selecionados; e) interpretação dos resultados; f) apresentação da síntese dos resultados (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO 2008).

Obedecendo-se à primeira etapa elaborou-se, a seguinte questão norteadora: Quais as principais manifestações de pacientes onco hematológicos onde coexiste o mieloma múltiplo e a amiloidose de cadeias leves?

A busca de estudos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente, nas bases de dados SCOPUS, PubMed, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Previamente foram identificados os descritores utilizados nas bases de dados no portal dos Descritores em Ciências da Saúde DeCS/MeSH com os operadores booleanos: *Multiple Myeloma AND Immunoglobulin light-chain Amyloidosis*.

Como critérios de inclusão, foram selecionados aqueles estudos que respeitaram a delimitação temporal do período de publicação entre os anos de 2019 e 2024, aqueles que atenderam ao objetivo do estudo, nos idiomas inglês, português e espanhol. Como critérios de exclusão, definiu-se aqueles que não estão disponíveis na íntegra, repetidos e estudos de literatura cinzenta.

Foram encontrados nesta pesquisa em um primeiro momento, a partir dos descritores supracitados anteriormente 1634 estudos, sendo 12 (0,73 %) da LILACS, 1120 (68 %) na SCOPUS, 250 (15 %) na CINAHL e 252 (15,4 %) na PUBMED. Após

uma leitura dos títulos e resumos, excluiu-se cerca de 1609 (98 %) estudos, ficando com um total de 25 estudos. A partir desse total, foi realizada a leitura na íntegra e novamente excluídos mais 12 (48 %) estudos, por não se adequarem ao objetivo do nosso estudo. Assim, a amostra para compor esta pesquisa foi definida em um total de 13 artigos.

A coleta das informações extraídas se deu através de instrumento previamente estabelecido, incluindo três aspectos fundamentais: Identificação do estudo (título do artigo, título do periódico, autores, país, ano de publicação e tipo de publicação); Características metodológicas do estudo (objetivo ou questão de investigação, tipo de estudo, amostra, tratamento dos dados) e Resultados (principais desfechos clínicos). O presente instrumento encontra-se no apêndice A.

A interpretação e discussão dos resultados foi realizada a partir da leitura dos estudos e confronto do conteúdo abordado. Posteriormente, os achados foram descritos evidenciando as principais manifestações clínicas dos pacientes com mieloma múltiplo e amiloidose. O nível de evidência dos artigos será avaliado como base na classificação proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2005).

4. RESULTADOS

Nesta pesquisa foi incluído um total de 13 estudos, sendo 2 (15%) estudos da LILACS, 5 (38%) estudos da PubMed, 2 (15%) estudos da CINAHL e 3 (23%) estudos da SCOPUS.

Desses estudos, 5 foram publicados na China ; 1 na Espanha; ;1 na Ucrânia 1 do Chile; 1 da Itália; 1 da Irlanda; 1 da Costa Rica; 1 de Cingapura; um deles não foi possível identificar o país de origem.. A predominância dos estudos foi no idioma inglês, 12 deles, e somente 02 no idioma espanhol. Não foram identificados artigos no idioma portugueses.

Abaixo seguem dois quadros com as principais informações dos estudos.

Quadro 1 - Dados bibliométricos dos estudos incluídos na revisão. 2024.

TÍTULO	AUTORES	PAÍS/ IDIOMA	ANO DE PUBLICAÇÃO	BASE DE DADOS
1.AL Amyloidosis and Multiple Myeloma: A Complex Scenario in Which Cardiac Involvement Remains the Key Prognostic Factor	Tamayo et al.	Espanha/ Inglês	2023	SCOPUS
2. Multiple myeloma with Secondary amyloidosis: Dysphagia as the first symptom	Xue B., ,Li L., Ma S.	China/ inglês	2024	SCOPUS
3. Multiple myeloma with primary amyloidosis presenting with digestive symptoms: A case report and literature review	Hu H., Huang D., Ji M., Zhang S.	China/ inglês	2020	SCOPUS
4. Outcome of clinical experience of introducing a patient with secondary systemic AL-amyloidosis associated with multiple myeloma	Novosad et al.	Ucrania/ Ingles	2023	CINAHL
5. A multidisciplinary case report of multiple myeloma with renal and cardiac involvement: a look beyond	Innocenti et al.	Itália/ingles	2022	CINAHL

amyloidosis				
6. Amyloidoma and Plasmacytoma Presented as a Solitary Lung Nodule in a Patient of Multiple Myeloma With AL-Amyloidosis: A Case Report and Review of Literature	Yadav et al.	-/ Ingles	2023	CINAHL
7. Amiloidosis AL y mieloma múltiple: Macroglosia com primera manifestación de una combinación infrecuente	García-Huidobro, Cisternas, Cabello.	Chile/Espanhol	2020	LILACS
8. Amiloidosis cardíaca en un paciente con mieloma múltiple	Fallas-Mora, Alvarado-Sánchez, Brenes-Arguedas.	Costa Rica/Espanhol	2019	LILACS
9. Myeloma-associated AL amyloidosis presenting with nail dystrophy and scleroderma-like skin changes	Drumm, O'Reilly, McCartney, O'Kane	Irlanda/Inglês	2021	PUBMED
10. Multiple Myeloma-Associated Light Chain Amyloidosis and a Proposed Approach to Monoclonal Immunoglobulin-Associated Renal Disease	Chang et al.	Singapura/Ingles	2020	PUBMED
11. Incidence and effect of secondary cardiac amyloidosis on outcomes of patients with t(11;14) multiple myeloma	Wang et al.	China/Ingles	2022	PUBMED
12. Coexistent light chain deposition disease, light chain cast nephropathy, and vascular light chain amyloidosis in a patient with IgD lambda multiple myeloma	Lin et al.	China/Ingles	2021	PUBMED

13.Clinical Analysis of Cardiac Involvement in 53 Patients With Multiple Myeloma Coexistent With Light Chain Amyloidosis	Yu et al.	China/ ingles	2020	PUBMED
--	-----------	---------------	------	--------

Quadro 2 - Síntese do conteúdo dos estudos incluídos na revisão. 2024.

AUTORES	TIPO DE ESTUDO/ AMOSTRA	PRINCIPAIS RESULTADOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Tamayo et al.	Coorte prospectiva/ 141 pacientes	A associação mieloma múltiplo e amiloidose no estudo em questão esteve associada a um envolvimento cardíaco em cerca de 90,3 % dos pacientes, configurando-se como um fator de mau prognóstico.	IV
Xue B.,Li L., Ma S.	Estudo de caso/ um paciente.	Pacientes com MM e AL apresentam mau prognóstico,e os pacientes muitas vezes morrem de AL cardíaca, insuficiência renal e sangramento gastrointestinal causado por AL	VI
Hu H., Huang D., Ji M., Zhang S.	Estudo de caso/ um paciente.	O MM quando apresentado com Amiloidose de cadeia leves pode causar envolvimento gastrointestinal. No estudo em análise, paciente apresentou queixa inicial, antes do diagnóstico, dores abdominais e fezes com muco e sangue há 4 meses. Evoluiu a óbito por complicações cardíacas e renais.	VI
Novosad et al.	Estudo de caso/ um paciente.	Neste estudo o paciente foi diagnosticado com MM associado a Amiloidose sendo o comprometimento cardíaco o primeiro foco de complicação desta manifestação. Em abril de 2020 o paciente apresenta os primeiros sintomas do que seria uma IC cardíaca, apresentado falta de ar e crises de perda de consciência.	VI
Innocenti et al.	Estudo de caso/ um paciente.	Neste caso em estudo, ocorre no paciente como primeira manifestação o comprometimento renal, onde após biópsia do órgão é identificado acúmulo de cadeia leve kappa, posterior biópsia da medula identificou células plasmáticas clonais com> 90%, demonstrando presença de MM. Neste caso	VI

		ocorre envolvimento cardíaco devido a aumento de NT-proBNP e hs-cTnT. O diagnóstico final trata-se de amiloidose sistêmica associada a MM.	
Yadav et al.	Estudo de caso/ um paciente.	Paciente descrito no caso, dá entrada no serviço de saúde apresentando dor na axila direita associada a sensações de dormência e alfinetadas após queda. Exames laboratoriais identificam presença de cadeia kappa livre alterada. Uma TC de tórax identificou massa heterogênea em lobo superior direito associado a destruição de costelas adjacentes. Uma biópsia percutânea transtorácica guiada por imagem identificou depósitos amiloides com presença de células de mieloma. O diagnóstico final foi de Amiloidoma e Plasmocitoma pulmonar solitário, devido à amiloidose de cadeias leves e Mieloma Múltiplo.	VI
García-Huidobro, Cisternas, Cabello	Estudo de paciente caso/ um	Paciente comparece a um serviço de otorrinolaringologia por queixas de dor em hemilíngua direita, associada a disfagia e perda de peso entre 6 e 8 quilos nos últimos 6 meses. Ao exame físico apresenta aumento generalizado da língua com lesão em palato mole direito. Na biópsia da língua é identificado que o teste vermelho Congo é positivo, sendo compatível com amiloidose. Tomografia Computadorizada de tórax, abdômen e pelvis para determinar a existência de uma possível comprometimento sistêmico. Os exames solicitados diagnosticado com mieloma múltiplo com amiloidose sistêmica tipo cadeia leve (AL).	VI
Fallas-Mora, Alvarado-Sánchez, Brenes-Arquedas	Estudo de caso/ um paciente	Precisamente, o caso clínico apresentado é de um paciente com AL secundária a mieloma múltiplo com envolvimento cardíaco, cujo O diagnóstico clínico foi baseado em manifestações sistêmicas da doença e foi confirmado imuno-histologicamente por biópsias, nas quais coloração positiva para	VI

		vermelho do Congo estabelece a presença de proteínas amiloides, e o infiltrado células plasmáticas intersticiais com um fenótipo anormal que compromete 10% dos elementos hematopoiéticos do amostra de medula óssea, alerta para diagnóstico de mieloma múltiplo.	
Drumm, O'Reilly, McCartney, O'Kane	Estudo de caso/um paciente	Neste estudo de caso foi descrito o acometimento cutâneo causado por Amiloidose sistêmica e Mieloma Múltiplo. O paciente apresentava sinais de endurecimento da pele semelhantes a esclerodermia. Como complicações o paciente apresentava dor na ponta dos dedos, polineuropatia distal nos punhos, com parestesias nas mãos e redução na força de preensão palmar. O diagnóstico foi fechado através de eletroforese de proteínas séricas e biópsia de medula.	VI
Drumm, O'Reilly, McCartney, O'Kane	Estudo de caso/um paciente	Neste estudo de caso foi descrito o acometimento cutâneo causado por Amiloidose sistêmica e Mieloma Múltiplo. O paciente apresentava sinais de endurecimento da pele semelhantes a esclerodermia. Como complicações o paciente apresentava dor na ponta dos dedos, polineuropatia distal nos punhos, com parestesias nas mãos e redução na força de preensão palmar. O diagnóstico foi fechado através de eletroforese de proteínas séricas e biópsia de medula.	VI
Chang et al.	Estudo de caso/um paciente	Um homem asiático de 54 anos apresentou edema facial e de membros inferiores. Não houve história médica significativa (incluindo diabetes mellitus e hipertensão) ou história familiar de doença renal. Foi realizada biópsia renal para avaliar síndrome nefrótica com suposta lesão renal aguda. A amiloide foi confirmada pelos depósitos exibindo congofolia difusa com maçã-birrefringência verde vista sob luz polarizada. O diagnóstico final foi amiloidose AL associada ao mieloma múltiplo.	VI

Wang et al.	Coorte prospectiva/ 52 pacientes.	Após um acompanhamento médio de 23,8 meses (variação de 0,5 a 67 meses), a OS mediana para todos os pacientes foi de 33,4 meses (95% IC 25,8–41,1 meses). Entre os 15 pacientes com concomitante presença de amiloidose cardíaca e Mieloma Múltiplo, 14 (93,3%) pacientes morreram durante período de acompanhamento, e 8 (57,1%) pacientes morreram dentro de 1 mês após o diagnóstico.	IV
Lin et al.	Estudo de caso/ um paciente	Uma mulher de 56 anos foi encaminhada para nossa instituição com lesão renal aguda e pico M com monoclonal imunoglobulina D lambda. O ecocardiograma revelou hipertrofia ventricular septal com fração de ejeção de 39%. Biopsia de medula óssea mostrou 23% de células plasmáticas lambda clonais com coloração positiva com vermelho Congo. A biópsia renal mostrou glomérulos exibindo expansão com esclerose nodular. O diagnóstico definitivo foi MM com Amiloidose sistêmica.	VI
Yu et al.	Coorte retrospectiva/ 53 pacientes	Neste estudo, a coexistência de MM e amiloidose de cadeias leves levou a comprometimentos renais e cardíacos. Cerca de 72% (38/53) dos pacientes tiveram envolvimento renal e 62% (33/53) tiveram problemas cardíacos	IV

7. DISCUSSÃO

A coexistência entre o Mieloma Múltiplo (MM) e a Amiloidose de cadeias leves (AL) é um evento com um grau de frequência considerável. Nos estudos utilizados nesta pesquisa é perceptível que esta associação traz inúmeras consequências desastrosas para a saúde dos pacientes.

O envolvimento cardíaco foi o evento mais frequentemente citado pelos estudos. É importante salientar que a doença cardíaca no MM e AL tem um potencial de gravidade bastante importante, podendo levar a uma diminuição da sobrevida global dos pacientes e até ao óbito.

Em uma coorte prospectiva realizada com 141 pacientes, que estudou cenários de diferentes coexistências do mieloma múltiplo e da amiloidose, levando-se em consideração quando esta última ocorria de forma primária ou secundária, houve envolvimento cardíaco em cerca de 90,3 % dos pacientes, configurando-se como um fator de mau prognóstico. A avaliação de biomarcadores cardíacos, ecocardiograma, eletrocardiograma demonstraram comprometimento da musculatura cardíaca. (TAMAYO *et al.*, 2023).

Ademais, o envolvimento cardíaco, como já citado anteriormente, pode levar a desfechos como o óbito. Em uma outra coorte prospectiva, dessa vez com o envolvimento de 52 pacientes, após um acompanhamento médio de 23,8 meses (variação de 0,5 a 67 meses), a OS mediana para todos os pacientes foi de 33,4 meses (95% IC 25,8–41,1 meses). Entre os 15 pacientes com concomitante presença de amiloidose cardíaca e Mieloma Múltiplo, 14 (93,3%) pacientes morreram durante o período de acompanhamento, e 8 (57,1%) pacientes morreram dentro de 1 mês após o diagnóstico. (WANG *et al.*, 2022)

É importante destacar que o comprometimento cardíaco pode levar muitas vezes à insuficiência cardíaca. Novosad *et al.* 2023, demonstraram em um caso clínico que o diagnóstico de MM associado a Amiloidose teve como primeiro foco de complicação o cardíaco. Em abril de 2020 o paciente em estudo, apresenta os primeiros sintomas do que seria uma IC cardíaca, apresentando falta de ar e crises de perda de consciência. Ademais, Fallas-Mora, Alvarado-Sánchez, Brenes-Arguedas. (2019), apresentam o caso clínico de um paciente com AL secundária a mieloma múltiplo com envolvimento cardíaco,

cujo O diagnóstico clínico foi baseado em manifestações sistêmicas da doença e foi confirmado imuno-histologicamente por biópsias, nas quais coloração positiva para vermelho do Congo estabelece a presença de proteínas amiloides, e o infiltrado células plasmáticas intersticiais com um fenótipo anormal que compromete 10% dos elementos hematopoiéticos do amostra de medula óssea, alerta para diagnóstico de mieloma múltiplo

Não obstante, o comprometimento cardíaco pode vir acompanhado do comprometimento em outros órgãos e sistemas nobres do organismo, evidenciando o potencial comprometedor da coexistência entre o MM e AL. Em um caso clínico realizado com um homem asiático de 54 anos que apresentou edema facial e de membros inferiores, foi realizada biópsia renal para avaliar síndrome nefrótica com suposta lesão renal aguda. A amiloidose foi confirmada pelos depósitos exibindo congofolia difusa com maçã-birrefringência verde vista sob luz polarizada. O diagnóstico final foi amiloidose AL associada ao mieloma múltiplo. (CHANG, *et al*, 2020)

Tal achado demonstra o envolvimento e comprometimento renal causado pela coexistência dessas patologias. Um outro caso clínico realizado por Innocenti et al. (2022), demonstrou o envolvimento renal como primeira manifestação da coexistência de MM e AL, onde após biópsia do órgão é identificado acúmulo de cadeia leve kappa, posterior biópsia da medula identificou células plasmáticas clonais com > 90%, demonstrando presença de MM. Neste caso ocorre envolvimento cardíaco devido a aumento de NT-proBNP e hs-cTnT.

O envolvimento dos sistemas cardiovascular e renal também é demonstrado em um outro estudo de caso, onde uma mulher de 56 anos foi encaminhada para uma instituição de saúde com lesão renal aguda e pico M com imunoglobulina D lambda monoclonal. O ecocardiograma revelou hipertrofia ventricular septal com fração de ejeção de 39%. Biopsia de medula óssea mostrou 23% de células plasmáticas lambda clonais com coloração positiva com vermelho Congo. A biópsia renal mostrou glomérulos exibindo expansão com esclerose nodular. O diagnóstico definitivo foi MM com Amiloidose sistêmica. (LIN *et al.*, 2021)

Ademais, esses achados são corroborados por Yu *et al.* (2020) que realizou um estudo de coorte com 53 pacientes, onde demonstraram que a coexistência de MM e amiloidose de cadeias leves levou a comprometimentos renais e cardíacos. Cerca de 72% (38/53) dos pacientes tiveram envolvimento renal e 62% (33/53) tiveram problemas

cardíacos. Não obstante, Xue ,Li , Ma (2024), mostraram que pacientes com MM e AL apresentam mau prognóstico, e os pacientes muitas vezes morrem de AL cardíaca, insuficiência renal e sangramento gastrointestinal.

Distúrbios do sistema gastrointestinal também foram citados nos estudos nesta pesquisa. Um caso clínico citado por Hu, Huang, Ji , Zhang (2020), mostrou um caso de MM com Amiloidose de cadeia leves causando envolvimento gastrointestinal. No estudo em análise, paciente apresentou queixa inicial, antes do diagnóstico, dores abdominais e fezes com muco e sangue há 4 meses. Evoluiu a óbito por complicações cardíacas e renais.

Ademais, García-Huidobro, Cisternas, Cabello. (2020) citam um caso de macroglossia, onde um paciente comparece a um serviço de otorrinolaringologia por queixas de dor em hemilíngua direita, associada a disfagia e perda de peso entre 6 e 8 quilos nos últimos 6 meses. Ao exame físico apresenta aumento generalizado da língua com lesão em palato mole direito. Na biópsia da língua é identificado que o teste vermelho Congo é positivo, sendo compatível com amiloidose. Tomografia Computadorizada de tórax, abdômen e pelvis para determinar a existência de uma possível comprometimento sistêmico. Os exames solicitados diagnosticaram com mieloma múltiplo com amiloidose sistêmica tipo cadeia leve (AL).

O acometimento cutâneo também é um evento que pode ocorrer na coexistência da amiloidose de cadeias leves e o MM. Drumm, O'Reilly, McCartney, O'Kane (2021) citam o caso de um paciente que apresentava sinais de endurecimento da pele semelhantes à esclerodermia. Como complicações o paciente apresentava dor na ponta dos dedos, polineuropatia distal nos punhos, com parestesias nas mãos e redução na força de preensão palmar. O diagnóstico foi fechado através de eletroforese de proteínas séricas e biópsia de medula.

Um caso particular de envolvimento pulmonar é citado em um dos estudos, quando um paciente descrito no caso, dá entrada no serviço de saúde apresentando dor na axila direita associada a sensações de dormência e alfinetadas após queda. Exames laboratoriais identificam presença de cadeia kappa livre alterada. Uma TC de tórax identificou massa heterogênea em lobo superior do pulmão direito associado a destruição de costelas adjacentes. Uma biópsia percutânea transtorácica guiada por imagem identificou depósitos amiloides com presença de células de mieloma. O diagnóstico final foi de

Amiloidoma e Plasmocitoma pulmonar solitário, devido à amiloidose de cadeias leves e Mieloma Múltiplo. (YADAV, *et al* 2023)

8. CONCLUSÃO

A coexistência entre o Mieloma Múltiplo e a Amiloidose de cadeias leves traz inúmeras repercussões sistêmicas. Principalmente, é observado que o envolvimento cardíaco é o mais predominante e com maior fator de morbimortalidade para os pacientes.

Não obstante, é também importante citar que o envolvimento renal é bastante presente e que quando associado ao envolvimento cardíaco é um fator a mais de comprometimento e diminuição da sobrevida global. O envolvimento de outros órgãos e tecido pode em alguns casos ser o primeiro fator a ser observado nesta associação, mas é observado que o envolvimento cardíaco e renal é um fator predominante.

É importante salientar que o manejo de um paciente com estas comorbidades é um desafio para os profissionais da saúde, dado principalmente pelos riscos de complicações e óbito. Portanto, torna-se cada vez mais importante a capacitação de equipes que cuidam de pacientes onco hematológicos, para a identificação de fatores de risco e gravidade, dando assim uma assistência mais direcionada.

REFERÊNCIAS

ALCATRÃO M. J., *et al.* Multiple Myeloma and AL Amyloidosis. **Publicação Trimestral**, v. 23, n. 1, p. 28-31, jan-mar 2023.

Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/71739797.pdf>.

Acesso em: 10 abr. 2024.

CHANG, Z. Y. *et al.* Multiple Myeloma-Associated Light Chain Amyloidosis and a Proposed Approach to Monoclonal Immunoglobulin-Associated Renal Disease. **Case Rep Nephrol Dial**, v. 10, n. 3, p. 93-105, 2020.

Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7548845/>.

Acesso em: 19 nov 2020.

DIAS, A. G., *et al.* Caracterização dos sinais e sintomas clínicos do Mieloma Múltiplo e os atuais método diagnóstico laboratorial. **Revista UNINGÁ Review**, v. 21, n. 1, p.11-16, jan - mar 2015.

Disponível em: file:///C:/Users/win/OneDrive/Pictures/ARTIGO%20H.pdf. Acesso em: 11 abr. 2024.

DRUMM C.; O'REILLY, M.; MCCARTNEY, Y.; O KANE, M. Myeloma-associated AL amyloidosis presenting with nail dystrophy and scleroderma-like skin changes. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 47, p. 491-493.

Disponível em: <https://academic.oup.com/ced/article-abstract/47/2/491/6592119?login=false>.

Acesso em: 19 nov 2024.

FALLAS-MORA, I.; ALVARO SANCHEZ, E.; BRENES-ARGUEDAS. Amiloidosis cardíaca en un paciente con mieloma múltiple. **Acta Médica Costarricense**, v. 61, n. 3, p. 131-133, 2019.

Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1019304>.

Acesso em: 19 nov 2024.

FERNANDES, F., *et al.* Clinical, Laboratory, and Imaging Profile in Patients with Systemic Amyloidosis in a Brazilian Cardiology Referral Center. **Arq Bras Cardiol**, v. 118, n. 2, p. 422-432.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/C8CL8wvRXg9bs3R5Pbcpkcv/?format=pdf>.

Acesso em: 11 abr. 2024.

GARCIA-HUIDOBRO, F.; CISTERNAS, A.; CABELLO, P. Amiloidosis AL y mieloma múltiple: Macroglosia como primera manifestación de una combinación infrecuente. **Rev. Otorrinolaringol**, v. 80, p. 48-53, 2020.

Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162020000100048.

Acesso em: 18 nov 2024.

GUEDES A ; BECKER R. G.; TEIXEIRA L. E. M.. Mieloma múltiplo (Parte 1) –

Atualização sobre epidemiologia, critérios diagnósticos, tratamento sistêmico e prognóstico. **Rev Bras Ortop**, v. 58, n.3, p. 361-367, 2023.

Disponível em: <file:///C:/Users/win/OneDrive/Pictures/ARTIGO%20IMPORTANTE.pdf>.
Acesso em: 12 abr. 2024.

HU, H.; HUANG, D.; JI, M.; ZHANG, S. Multiple myeloma with primary amyloidosis presenting with digestive symptoms: A case report and literature review. **Arab Journal of Gastroenterology**, v. 21, p. 54-58, 2020.

Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/339377689_Multiple_myeloma_with_primary_a_myloidosis_presenting_with_digestive_symptoms_A_case_report_and_literature_review.

Acesso em: 18 nov 2024.

INNOCENTI, S., *et al.* A multidisciplinary case report of multiple myeloma with renal and cardiac involvement: a look beyond amyloidosis. **BMC Nephrology**, v. 23, n. 370, 2022.

Disponível em: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-022-02984-4>.

Acesso em: 18 nov 2024.

LANDIM, I. R.; MARTINS, M. L. B. R.; ARAÚJO, M. B. S.; MONTE, B. S. Epidemiological profile of patients with Myeloma Multiple in northeast region based on data coming from DataSus in the last 7 years. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 29894-29904, nov-dez 2023.

Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/65163/46626>

Acesso em: 10 abr. 2024.

LIN, Z. S., *et al.* Coexistent light chain deposition disease, light chain cast nephropathy, and vascular light chain amyloidosis in a patient with IgD lambda multiple myeloma. **International Urology and Nephrology**, v. 53, p. 1729–1731, 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02744-z>.

Acesso em: 19 nov 2021.

NOVOSAD O., *et al.* Outcome of clinical experience of introducing a patient with secondary systemic AL-amyloidosis associated with multiple myeloma. **Carcinogenesis**, v.44, n.1, p. 46–53.

Disponível em: <https://academic.oup.com/carcin/article/44/1/46/6994133?login=false>.

Acesso em: 10 abr. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm, Florianópolis**, v. 17, n. 4, p. 758-764, out-dez 2008.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ>.

Acesso em: 12 abr. 2024.

TAMAYO, R. R. *et al.* AL Amyloidosis and Multiple Myeloma: A Complex Scenario in

Which Cardiac Involvement Remains the Key Prognostic Factor. **Life**, v. 13, n. 1518, p. p. 4-11, 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37511893/>.

Acesso em: 18 nov 2024.

WANG, J. *et al.* Incidence and effect of secondary cardiac amyloidosis on outcomes of patients with t(11;14) multiple myeloma. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, 2022.

Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9479066/>.

Acesso em: 19 nov 2024.

XUE, B. ; LI, L.; MA, S. Multiple myeloma with secondary amyloidosis: Dysphagia as the first symptom A case report. **Medicine**, v. 103, n. 28, 2024.

Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/382217203_Multiple_myeloma_with_secondary_amyloidosis_Dysphagia_as_the_first_symptom_A_case_report.

Acesso em: 18 nov 2024.

YADAV, R. *et al.* Amyloidoma and Plasmacytoma Presented as a Solitary Lung Nodule in a Patient of Multiple Myeloma With AL-Amyloidosis: A Case Report and Review of Literature. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, v. 11, n. 3, Jun 2023.

Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/372216363_Amyloidoma_and_Plasmacytoma_Presented_as_a_Solitary_Lung_Nodule_in_a_Patient_of_Multiple_Myeloma_With_AL-Amyloidosis_A_Case_Report_and_Review_of_Literature.

Acesso em: 18 nov 2024.

YU, Y., *et al.* Clinical Analysis of Cardiac Involvement in 53 Patients With Multiple Myeloma Coexistent With Light Chain Amyloidosis. **Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia**, v. 20, n. 8, 519-525, 2020.

Disponível em: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Acesso em: 19 nov 2024

APENDICE A

