

# Relato de Caso

## Amiloidose pulmonar: relato de caso de achado radiológico da apresentação nodular em grande fumante\*

Pulmonary amyloidosis: radiographic finding of nodular opacities in a heavy smoker

Jorge Montessi<sup>1</sup>, Edmilton Pereira de Almeida<sup>2</sup>, João Paulo Vieira<sup>3</sup>, Cândida Maria Horta<sup>4</sup>, Marcus da Matta Abreu<sup>5</sup>, Carlos Eduardo Dainezzi Bolognani<sup>6</sup>, Sandra Márcia Carvalho Ribeiro Costa<sup>7</sup>

### Resumo

A amiloidose pulmonar é uma doença rara, caracterizada pelo depósito extracelular de proteínas fibrilares no pulmão. Amiloidose é um termo genérico para grupos heterogêneos de doenças, incluindo doença de Alzheimer e diabetes mellitus tipo II. Apresenta-se no aparelho respiratório sob as formas traqueobrônquica, nodular pulmonar e septal alveolar (parenquimatosa difusa). Relata-se o caso de uma mulher, tabagista (20 anos/maço), portadora de amiloidose nodular pulmonar, diagnosticada através de exames pré-operatórios à realização de colecistectomia videolaparoscópica.

**Descritores:** Amiloidose/diagnóstico; Transtornos linfoproliferativos; Neoplasias; Pulmão.

### Abstract

Pulmonary amyloidosis is a rare disease, characterized by extracellular deposition of fibrillary protein in the lungs. Amyloidosis is a generic term for a heterogeneous group of diseases, including Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus. In the respiratory system, it appears in various forms: tracheobronchial; nodular pulmonary; and alveolar septal (diffuse parenchymal). We present the case of a woman who was a 20 pack-year smoker and had nodular pulmonary amyloidosis, as diagnosed through tests performed prior to laparoscopic cholecystectomy.

**Keywords:** Amyloidosis/diagnosis; Lymphoproliferative disorders; Neoplasms; Lung.

### Introdução

A amiloidose é uma doença caracterizada pelo depósito extracelular de proteínas fibrilares em qualquer órgão.<sup>(1-3)</sup> É um termo genérico para grupos heterogêneos de doenças, incluindo doença de Alzheimer e diabetes mellitus tipo II. Pode ser hereditária ou adquirida, potencialmente fatal ou meramente um achado acidental.<sup>(3)</sup> De maneira simplificada, a doença pode ser subdividida em forma localizada ou sistêmica. Pode também ser classificada como primária ou secundária.<sup>(4)</sup> A amiloidose do trato respiratório foi descrita pela primeira vez em 1877 por Lesser e, desde então, inúmeras classificações têm sido propostas, baseadas nos achados radiológicos, broncoscópicos e clínicos.<sup>(1,3)</sup> O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico da paciente portadora de amiloidose pulmonar do tipo nodular diag-

nosticada no Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital Monte Sinai de Juiz de Fora (SPCT-HMS-JF).

### Relato do caso

Paciente branca de 57 anos, casada, professora aposentada, natural de Juiz de Fora (MG), foi encaminhada ao SPCT-HMS-JF por apresentar ao exame radiológico (Figura 1) pré-operatório de colecistectomia, imagem nodular de estabilidade desconhecida e de contornos irregulares em campo pleuro-pulmonar direito. Paciente totalmente assintomática do ponto de vista respiratório, tabagista (20 anos/maço), com história familiar de amiloidose cutânea.

A tomografia computadorizada de tórax demonstrou opacidade nodulariforme, com densidade de partes moles,

\* Trabalho realizado no Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora (MG) Brasil.

1. Doutor em Cirurgia Torácica. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF – Juiz de Fora (MG) Brasil.

2. Especialista em Cirurgia Torácica. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF – Juiz de Fora (MG) Brasil.

3. Mestre em Cirurgia Torácica. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA – Juiz de Fora (MG) Brasil.

4. Mestra em Pneumologia. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA – Juiz de Fora (MG) Brasil.

5. Residente do Serviço de Cirurgia Torácica. Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora (MG) Brasil.

6. Acadêmico de Medicina do 5º ano. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF – Juiz de Fora (MG) Brasil.

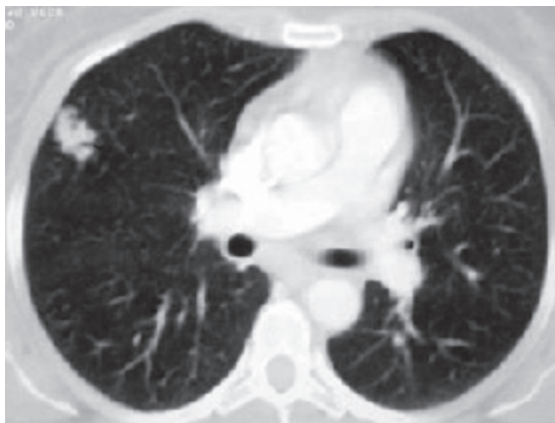
7. Especialista em Anatomia Patológica. Responsável pelo Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Monte Sinai – HMS – Juiz de Fora (MG) Brasil.

Endereço para correspondência: Jorge Montessi. Centro de Estudos Hospital Monte Sinai, Rua Vicente Beguelli, 315, Dom Bosco, CEP 36035-550, Juiz de Fora, MG, Brasil. Tel 55 32 3239-4194. E-mail: jmontessi@terra.com.br

Recebido para publicação em 11/10/2005. Aprovado, após revisão, em 4/7/2006.



**Figura 1** - Radiografia de tórax em posição pósterio-anterior.



**Figura 2** - Tomografia computadorizada.

apresentando contornos lobulados e limites bem definidos, medindo 2,0 x 1,5 cm, localizada no segmento lateral do lobo médio. Ausência de linfonomegalia mediastinal (Figura 2).

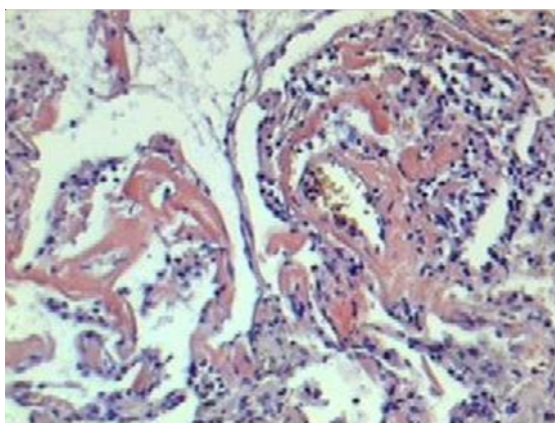
Devido ao elevado risco de malignidade, a paciente foi submetida à toracotomia ântero lateral direita com ressecção em cunha da lesão localizada no lobo médio, sendo a peça cirúrgica encaminhada a fresco para a anatomia patológica.

O exame macroscópico revelou fragmentos nodulares pardo-amarelados, elásticos, medindo 2,0 x 1,3 cm e 1,0 x 0,7 cm, superfícies de corte apresentando aspecto mucóide e espesso. O diagnóstico do corte de congelação identificou ausência de malignidade. O estudo microscópico dos cortes histopatológicos em parafina mostrou material amorfo eosinofílico envolto por macrófagos vacuolizados e focos de imagens negativas de cristais de colesterol, além da presença de septos e vasos sanguíneos espessos (Figura 3). Coloração pelo vermelho Congo revelou depósito de material amilóide em placas soltas, parede de vasos e septos, caracterizando diagnóstico histopatológico de amiloidose (Figura 4).

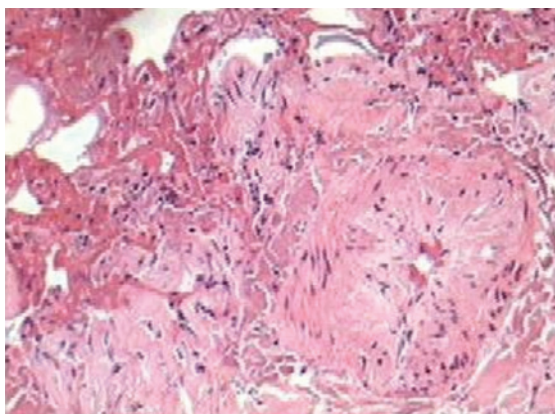
O pós-operatório evoluiu sem intercorrências, sendo retirado o dreno tubular em selo d'água no 2º dia. A paciente recebeu alta hospitalar no 3º dia e encontra-se em controle clínico e radiológico, totalmente assintomática.

## Discussão

Amiloidose é um termo genérico para um grupo heterogêneo de doenças associadas com depo-



**Figura 3** - Coloração pela hematoxilina-eosina, mostrando a presença de material amilóide.



**Figura 4** - Coloração pelo vermelho Congo, submetido à birrefringência verde à luz polarizada.

sição de proteínas fibrilares anormais em tecidos e órgãos.<sup>(2,5,6)</sup> Existem várias formas distintas de amiloidose.<sup>(1)</sup>

A amiloidose pode ser classificada pela imunohistoquímica em três tipos: reativa (tipo AA); idiopática primária (tipo AL); e amiloidose relacionada à transtirretina (tipo ATTR). A amiloidose AA, derivada da proteína sérica do amiloide A, está associada à hereditariedade e a processos infecciosos crônicos, tendo sido relacionada com febre familiar do Mediterrâneo e tuberculose. Essa forma de amiloidose raramente apresenta-se como doença respiratória. A amiloidose AL (amiloide de cadeia leve), é o tipo mais comum,<sup>(1)</sup> e é considerada um processo sistêmico, manifestando-se como insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou neuropatia, devido ao amplo depósito de produtos clivados da imunoglobulina.<sup>(1,7)</sup> O acometimento pela deposição da amiloidose idiopática é também encontrado na forma não sistêmica, com envolvimento de órgãos isoladamente, por exemplo, no sistema nervoso ou no trato respiratório.<sup>(1)</sup> O envolvimento do parênquima pulmonar pela forma AL ocorre em 28% dos pacientes e não afeta a sobrevivência.<sup>(5)</sup> A amiloidose ATTR é associada à amiloidose sistêmica senil, com predominante envolvimento cardíaco, polineuropatia ou acometimento renal.<sup>(1)</sup>

Poucos casos de amiloidose sistêmica do tipo AA têm afetado os pulmões. Já o tipo AL foi um achado unânime nos estudos que seqüenciaram a proteína fibrilar. Series de necrópsias têm confirmado que a amiloidose difusa do parênquima pulmonar é o tipo histológico mais comum de amiloidose sistêmica do tipo AL. As características clínicas raramente as fazem confundir com edema pulmonar ou fibrose. A doença pulmonar avançada não está relacionada com a amiloidose hereditária.<sup>(3)</sup> Na forma sistêmica primária, fibrilas amilóides podem ocorrer em outros sítios, tais como coração, rins, língua, trato gastrointestinal, paredes de vasos sanguíneos, nervos, pele, músculos, estruturas periarticulares, entre outros.. Cerca de 10 a 15% dos pacientes com esta forma da doença têm mieloma múltiplo associado.<sup>(4)</sup> A grande maioria dos pacientes com comprometimento pulmonar apresenta a forma primária da doença.<sup>(1,4)</sup>

As numerosas classificações propostas, baseadas na localização, nos aspectos clínicos e nas características químicas do amiloide, mostram a limitada compreensão da doença, mesmo nos dias atuais. De maneira simplificada, a doença pode ser subdivi-

vida em forma localizada ou sistêmica. Ela pode também ser classificada como primária ou secundária. A forma sistêmica secundária está, em geral, relacionada a processos neoplásicos, infecciosos ou inflamatórios crônicos, incluindo tuberculose, doença renal crônica (particularmente pielonefrite), sífilis, hanseníase, doença inflamatória intestinal, osteomielite, infecções parasitárias, artrite reumatóide, bronquiectasias, e outros.<sup>(4,8)</sup> A incidência de comprometimento pulmonar com significado clínico ou radiológico na forma secundária é muito baixa. A grande maioria dos pacientes com comprometimento pulmonar apresenta a forma primária da doença. A amiloidose pulmonar primária é uma doença rara que ocorre com características localizadas ou sistêmicas.<sup>(4)</sup>

No relato de caso descrito não foi realizada a imunohistoquímica para definir o tipo de amiloidose, uma vez que, clinicamente, a amiloidose já havia sido classificada como primária.

Em relação à distribuição das lesões no aparelho respiratório, a amiloidose pode ser dividida, didaticamente, nas seguintes formas: traqueobrônquica, nodular pulmonar, e septal alveolar ou parenquimatosa difusa,<sup>(4,7)</sup> sendo que as duas primeiras apresentam características localizadas e a última, sistêmica.<sup>(4)</sup>

A amiloidose traqueobrônquica é um diagnóstico incomum.<sup>(1,3)</sup> Está associada à traqueobroncopatia osteoplástica, a qual é caracterizada pela presença de calcificação ou nódulos cartilagosos dentro das vias aéreas.<sup>(3)</sup>

Nódulos amilóides localizados no parênquima pulmonar são geralmente um achado que precisa ser distinguido de neoplasia. São geralmente periféricos e subpleurais, ocorrem mais freqüentemente no lobo inferior, podendo ser bilaterais, e seu diâmetro varia de 0,4 a 15 cm. Crescem vagarosamente e freqüentemente calcificam e formam cavidade.<sup>(3)</sup> A forma nodular é mais comum em pacientes com mais de 60 anos de idade, em geral assintomáticos, e se caracteriza pela presença de nódulos solitários ou múltiplos no parênquima pulmonar. Os nódulos não são uniformes no tamanho, número ou forma, e são freqüentemente bem definidos. Em cerca da metade dos casos focos de calcificação ou ossificação podem ocorrer. Os nódulos crescem lentamente, por anos, e não involuem. O diagnóstico diferencial da forma nodular é feito principalmente com neoplasias primárias ou metastáticas, e com doenças granu-

lomatosas, particularmente com os granulomas hialinizantes. Na forma nodular, massas de amilóide envolvidas por células plasmáticas, linfócitos e células gigantes são os achados mais comuns.<sup>(4)</sup>

O diagnóstico histopatológico é feito pelo encontro de amilóide, que é um material inerte, protéico, homogêneo, acelular e eosinofílico,<sup>(2,4,9)</sup> e que histoquimicamente se cora pelo vermelho Congo e mostra birrefringência verde à luz polarizada.<sup>(1,2,4,9)</sup>

Nosso caso trata-se de amiloidose pulmonar do tipo nodular, diagnosticada acidentalmente em virtude de exames pré-operatórios para realização de uma colecistectomia. As evidências clínicas e radiológicas sinalizavam para um nódulo de origem neoplásica, já que o achado radiológico evidenciava uma imagem de contornos irregulares e a história social registrava tabagismo. Dessa forma, optamos por realizar toracotomia exploradora que possibilitou o correto diagnóstico, e em caso de malignidade, tornaria possível a realização de um procedimento potencialmente curativo. Portanto, a presença de imagem nodular de contornos irregulares em campo pleuro-pulmonar pode levar à

inclusão da doença amiloidose pulmonar no diagnóstico diferencial radiológico.

## Referências

1. Silva LMC, Bellicanta J, Marques RD, Silva LCC. Amiloidose traqueobrônquica. *J Pneumol*. 2004;30(6):581-4.
2. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med*. 1997; 337 (13):898-909.
3. Gillmore JD, Hawkins PN. Amyloidosis and the respiratory tract. *Thorax* 1999;54(5):444-51.
4. Marchiori E, Souza Jr AS, Ferreira A, Azevedo KC, Fialho SM, Crespo SJV. Amiloidose pulmonar: aspectos na tomografia computadorizada. *Radiol Bras*. 2003;36(2):89-94.
5. Berk JL, Keane J, Seldin DC, Koyama J, Sancharawala V, Dember LM, et al. Persistent pleural effusions in primary systemic amyloidosis: etiology and prognosis. *Chest*. 2003;124(3):969-77.
6. Monroe AT, Walia R, Zlotecki RA, Jantz MA. Tracheobronchial amyloidosis: a case report of successful treatment with external beam radiation therapy. *Chest*. 2004;125(2):784-9.
7. Lim JK, Lacy MQ, Kurtin PJ, Kyle RA, Gertz MA. Pulmonary marginal zone lymphoma of MALT type as a cause of localised pulmonary amyloidosis. *J Clin Pathol*. 2001;54(8):642-6.
8. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis. The Mayo Clinic experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med*. 1996;124(4):407-13.
9. Celli BR, Rubinow A, Cohen AS, Brody JS. Patterns of pulmonary involvement in systemic amyloidosis. *Chest* 1978;74(5):543-7.