

# Entre o Microscópio e o Diagnóstico: Confirmação Histológica da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF)

**M<sup>a</sup> Fernanda Santos<sup>1\*</sup>, Ângela Amaro-Leal<sup>1,2</sup>, Carla Firmino<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

<sup>2</sup>Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

<sup>3</sup>Unidade Local de Saúde Santa Maria (ULS Santa Maria); Av. Prof. Egas Moniz MB, 1649-028 Lisboa

\*Correspondence: 1st author email

†Presented at the VI Egas Moniz Science Days

## Introdução

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma doença genética autossómica dominante causada por mutações no gene TTR (Transtirretina), localizado no cromossoma 18. A proteína TTR é normalmente produzida no fígado e tem como função transportar tiroxina (T4) e retinol (vitamina A).

## Genética e Patogénese

A mutação no gene TTR (substituição de adenina por guanina no exão 2 – ATG → GTG) resulta na troca do aminoácido valina por metionina na posição 30 (TTR Val30Met).

Esta alteração proteica leva à instabilidade dos tetrâmeros de TTR, que se dissociam em monômeros, formando fibrilhas β-pregueadas. Estas depositam-se nos tecidos periféricos, causando lesão axonal progressiva e degeneração das fibras nervosas.

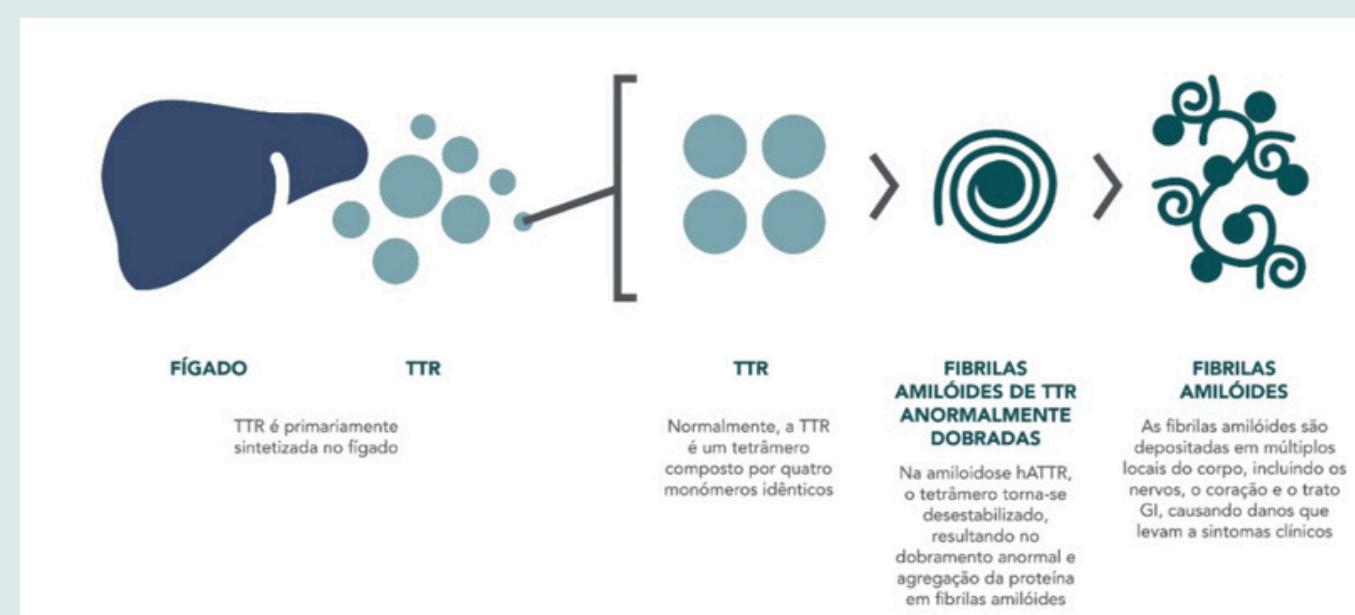


Figura 1. Alnylam Pharmaceuticals. (s.d.). Processo de formação das fibrilhas amiloides de transtirretina [Imagem]. HATTR Amyloidosis Brasil.

## Diagnóstico Histopatológico

O diagnóstico definitivo da PAF baseia-se na confirmação histopatológica de depósitos amiloides.

A biópsia das glândulas salivares menores (geralmente da mucosa labial) é amplamente utilizada, pois estas são ricas em fibras nervosas autonómicas e frequentemente exibem os depósitos amiloides perivasculares e perineurais.

As amostras são coradas com Hematoxilina-Eosina (HE) e Vermelho Congo (Congo Red).

## Coloração Vermelho-Congo

Sob luz branca, os depósitos aparecem vermelho-alaranjados; sob luz polarizada, exibem birrefringência verde-maçã, característica da substância amiloide.

Este achado de Birrefringência Positiva confirma o diagnóstico de amiloidose por transtirretina (ATTR).

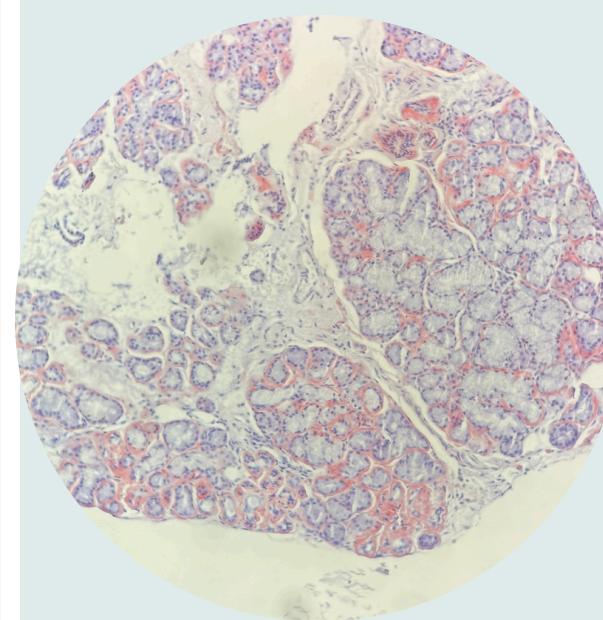


Figura 2. Coloração Vermelho-Congo Luz Branca. Visualização dos depósitos amiloides (20x).

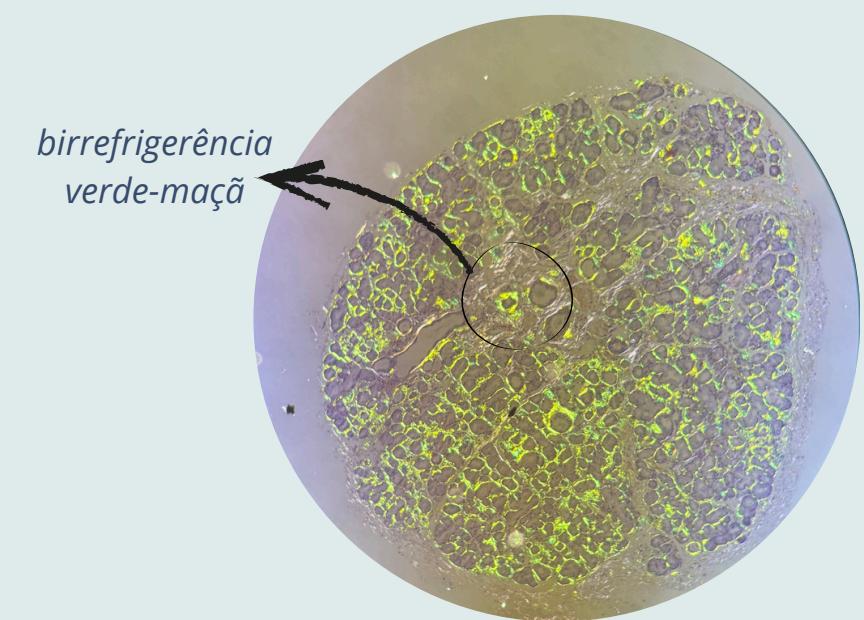


Figura 3. Coloração Vermelho-Congo Luz Polarizada. Visualização dos depósitos amiloides, fenômeno de birrefringência verde-maçã (20x).

## Manifestações Clínicas

A PAF manifesta-se tipicamente entre 25 - 40 anos, com sintomas sensitivos e motores progressivos.

Atualmente não existe cura definitiva para a Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), mas há atualmente terapias eficazes que retardam ou estabilizam a progressão da doença, melhorando a qualidade e a esperança de vida dos doentes.

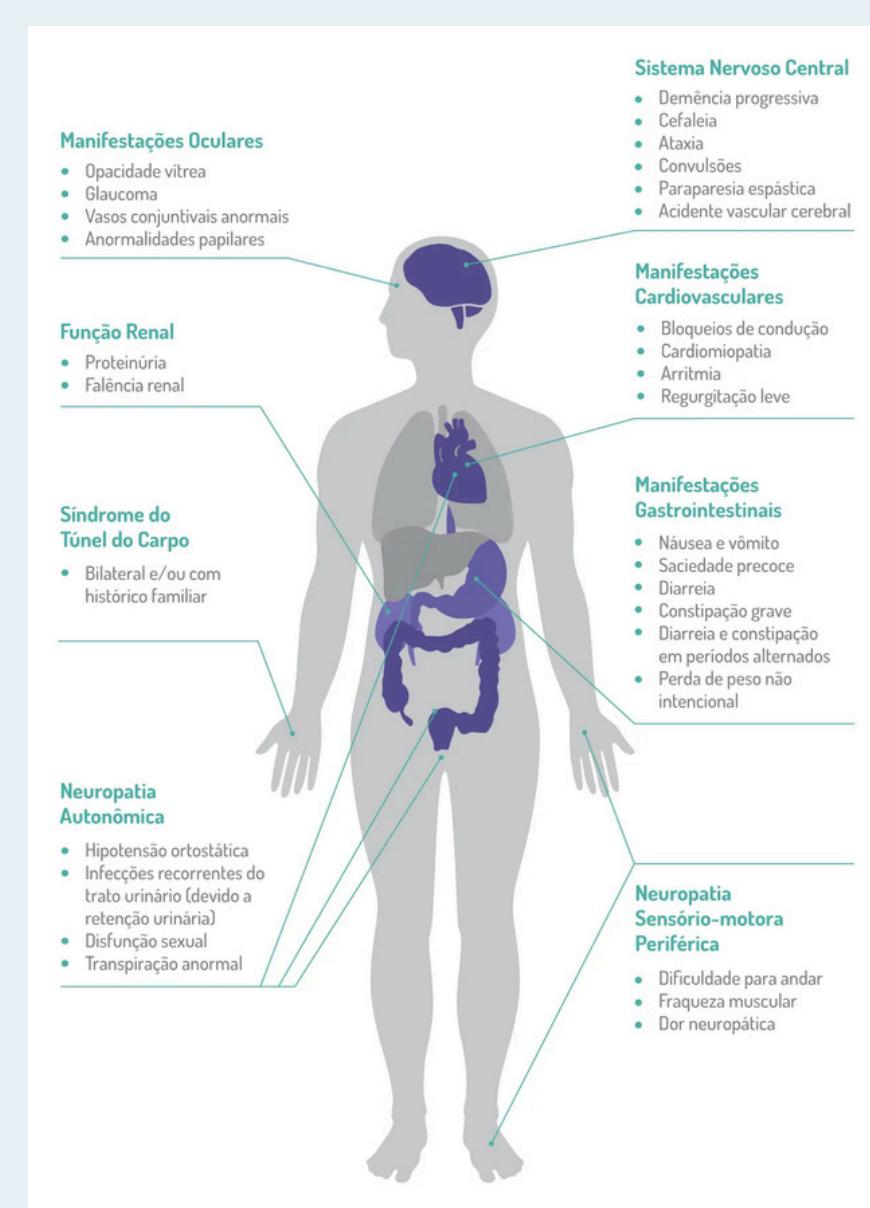


Figura 4. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE. (2018, 16 Junho). Paramyloidose: causas, sintomas e tratamentos.

## Conclusão

O diagnóstico da PAF baseia-se na deteção de depósitos amiloides pela coloração de Vermelho Congo, observando-se birrefringência verde-maçã sob luz polarizada. Este pode ser complementado por estudos de imunohistoquímica positivos para transtirretina (TTR), confirmando a natureza da amiloidose.

Conclui-se que o diagnóstico precoce e a colaboração multidisciplinar entre clínicos e laboratório são fundamentais para o sucesso terapêutico.

