

② Amiloidose Sistêmica Com Envolvimento da Cavidade Oral

INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma doença complexa na qual ocorre deposição de substância amiloide de forma localizada ou com distribuição sistêmica (SMITH, SPECULAND, 1985). Três formas clínicas de amiloidose são conhecidas: amiloidose sistêmica primária, amiloidose sistêmica secundária e a amiloidose localizada (MADANI et al, 1991).

Segundo NANDAPALAN et al (1998) a amiloidose compreende um grupo de condições caracterizado pelo acúmulo nos tecidos de um material fibrilar à ultra-estrutura, o qual pode causar comprometimento funcional. A amiloidose pode ser primária ou secundária, sendo que neste último tipo a doença associada pode ser inflamatória, hereditária ou neoplásica e a deposição pode ser localizada ou sistêmica.

STREGE, SAEGER, LINKE (1998) afirmaram que o termo amiloidose sistêmica é aplicado a várias condições de amplo espectro clínico caracterizando-se pela deposição extracelular de proteínas amilóides em vários tecidos e órgãos, as quais compartilham características comuns como: coloração pelo vermelho congo com birrefringência à luz polarizada e aparência fibrilar quando vistas à microscopia eletrônica. Esses autores sugeriram a utilização de anticorpos contra as cinco principais proteínas das fibrilas amilóides (Al, Ak, ATTR e Ab2M).

Observa-se na literatura relatos de envolvimento da cavidade oral em todos os tipos de amiloidose (SMITH, SPECULAND, 1985; AL-HASHIMI, 1987; CHATMAN et al, 1997; GALVÃO, LEÃO, FREITAS, 1997). Segundo GEIST, GEIST, WESLEY (1993) existem diferenças significativas entre o curso clínico e prognóstico das doenças com produção de amiloide.

No presente artigo, um caso de amiloidose sistêmica com manifestação oral é relatado, discutindo-se os procedimentos diagnósticos para determinar a natureza da doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 61 anos de idade, feoderma, foi encaminhado à Clínica de Estomatologia do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral da UFRN queixando-se de várias lesões na boca com aproximadamente 1 ano de evolução. O paciente referiu ainda, dificuldades durante a alimentação, ardor bucal, dores articulares e diarreias crônicas. Conforme sua história médica, há aproximadamente 6 meses quando o paciente buscou atendimento, apresentava também lesões bolhosas em abdome e no tórax em região costal. Nesta ocasião com a hipótese diagnóstica de Doença de Crohn foram solicitados os seguintes exames:

- Radiográficos: Radiografia dos punhos, de tórax e de trânsito intestinal.
- Hematológicos: Hemograma, tempo de coagulação, tempo de sangria, V.D.R.L e bioquímicos (glicemia, glicose pós-prandial, proteína sérica total e frações, ácido úrico, creatinina, desidrogenase láctica, transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), transaminase glutâmico oxalacética (TGO), fosfatase alcalina, colesterol total, colesterol HDL e triglicerídeos).
- Endoscopia digestiva alta.
- Colonoscopia com biópsia de íleo.

Nos exames radiográficos, observou-se na radiografia de punhos redução da textura óssea e dos espaços articulares inter-falangeanos, alterações estas sugestivas de artrite. A radiografia de tórax não evidenciou alterações dignas de nota, porém a de trânsito intestinal evidenciou espessamento difuso da mucosa do intestino delgado.

Os exames hematológicos não evidenciaram alterações dignas de nota, exceto por um discreto decréscimo no nível de proteína sérica total.

- **Emanuel Savio de Souza Andrade**

Doutorando em Patologia Oral-UFRN e Professor de Patologia Bucal da FOP-UPE.

- **Ana Myriam Costa de Medeiros**

Professora de Estomatologia da UFRN.

- **João Carlos da Silva Neto**

Professor da Disciplina de Cirurgia Bucal da UFRN.

- **Gilmar Amorim de Souza**

Professor da Disciplina de Gastroenterologia da UFRN.

- **Antônio de Lisboa Lopes Costa**

Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral da UFRN.

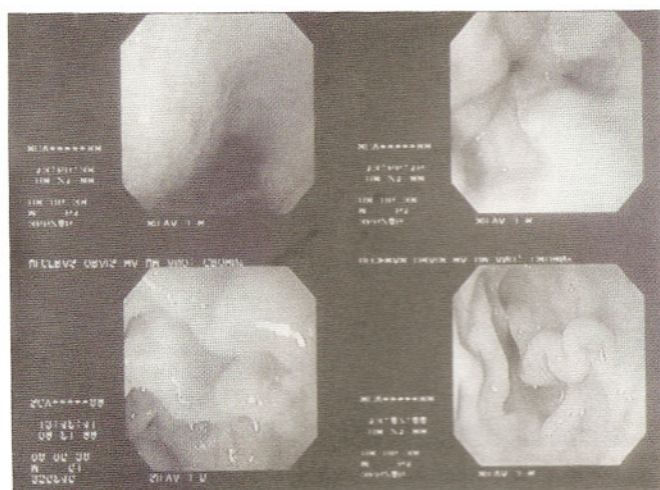


Fig. 1 - Imagens da endoscopia digestiva alta onde observou-se: No esôfago erosões lineares (ver foto acima e a esquerda) e presença de lesão polipóide ao nível da junção gastroesofágica (foto acima e a direita). Na fotografia inferior esquerda observar enantema da mucosa gástrica. No duodeno presença de erosões e ulcerações (ver fotografia abaixo e a direita).

A endoscopia digestiva alta revelou no esôfago erosões lineares não confluentes na mucosa do terço inferior além de lesão polipóide sésil, de superfície rugosa medindo aproximadamente 6mm localizado ao nível da junção gastroesofágica. No estômago observou-se várias nodosidades na mucosa do corpo e enantema moderado no antro. No duodeno foram observadas erosões de fundo avermelhado no bulbo anatómico, além de inúmeras erosões avermelhadas e pequenas lesões ulceradas de fundo branco e limites bem definidos (Fig.1). Todas as áreas que apresentaram alterações foram biopsiadas nas porções mais representativas das lesões por ocasião do exame. O exame anatomopatológico dos espécimes obtidos do esôfago, estômago e duodeno comprovou o diagnóstico de esofagite de atividade moderada e papiloma epidérmico no esôfago, pangastrite crônica com atividade moderada e duodenite crônica com atividade leve.

A colonoscopia demonstrou esparsas sufusões hemorrágicas no reto, edema e hiperemia da válvula íleo-cecal e edema da mucosa do íleo compatível com ileíte em fase ativa. Por ocasião do exame foi realizada biópsia do íleo. O exame anatomopatológico do espécime não apresentou achados conclusivos.

A ausência de dados na avaliação sistêmica do paciente que resultassem em diagnóstico definitivo da doença levou a equipe médica que o assistia a encaminhá-lo a Clínica de Estomatologia da UFRN para avaliação das lesões orais.

Ao exame físico extra-oral observou-se linfadenopatia submandibular e múltiplas pápulas distribuídas na semimucosa labial (Fig.2). Ao exame físico intra-oral foram observadas várias lesões ora papulares, ora nodulares, localizadas na face interna (mucosa) dos lábios (Fig.3), mucosa jugal (Fig.4), ventre da língua (Fig.5) e assoalho bucal. Ao exame radiográfico dos maxilares não observou-se alteração digna de nota (Fig.6). Diante do quadro clínico, o paciente foi encaminhado à Disciplina de Cirurgia Buco-maxilo-facial da UFRN onde foi realizada biópsia

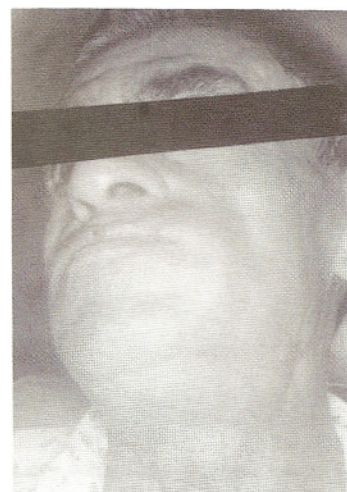


Fig. 2 - Linfadenopatia submandibular e pápulas na semimucosa labial.



Fig. 3 - Vários nódulos na mucosa do lábio inferior.

incisional da mucosa do lábio inferior e assoalho bucal, sendo o material encaminhado ao Serviço de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia Oral da UFRN. Ao exame microscópico observou-se fragmento de mucosa oral revestido por epitélio pavimentoso estratificado paraceratinizado com áreas de acantose e atrofia e exibindo no interior do tecido conjuntivo substância extracelular amorfa eosinofílica com distribuição difusa e por vezes lobular compatível com deposição amilóide (Fig.7). A coloração pelo vermelho congo foi realizada confirmando a presença de deposição de material amilóide. O paciente foi então, encaminhado ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para acompanhamento médico onde cerca de meses depois foi a óbito devido ao agravamento da doença com grande comprometimento sistêmico destacando-se o envolvimento das vias respiratórias pela doença.

DISCUSSÃO

A amiloidose sistêmica primária é definida como uma infiltração extracelular de uma proteína anormal, na ausência de outra desordem sistêmica como mieloma múltiplo e outras doenças hematológicas (MARDINGER et al, 1999).

No presente caso, os exames laboratoriais e imagenológicos não evidenciaram outras alterações sistêmicas



Fig. 4 - Lesões nodulares em mucosa jugal.



Fig. 5 - Múltiplos nódulos localizados na face ventral da língua.

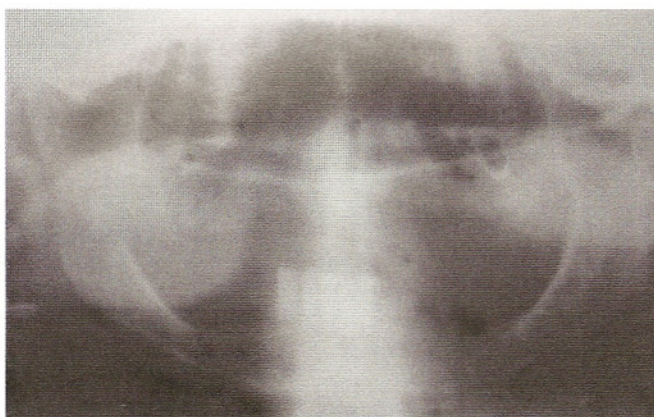


Fig. 6 - Ortopantomografia dos maxilares onde não foram evidenciadas alterações ósseas associadas ao quadro clínico.

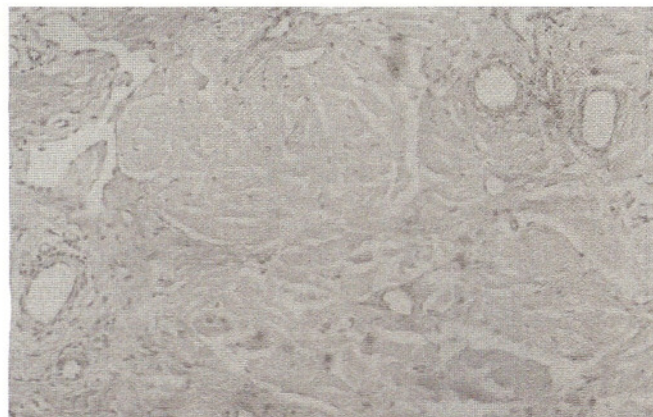


Fig. 7 - Fotomicrografia exibindo no interior do tecido conjuntivo presença de material amilóide em distribuição lobular e em localização perivascular (H.E. 200X).

que pudessem estar associadas com a presença de material amilóide.

Segundo PLEZIA et al (1987) o diagnóstico de amiloidose primária não pode ser feito sem a exclusão da presença de condições inflamatórias crônicas como tuberculose, osteomielite crônica e artrite reumatóide. Para esses autores, a distinção entre a amiloidose primária e a amiloidose do mieloma múltiplo é algumas vezes difícil, entretanto a presença da proteína de Bence-Jones na urina e no soro, bem como radiolucências na calota craniana indicam a presença de mieloma múltiplo. A ausência de qualquer condição sistêmica que pudesse resultar na deposição de material amilóide levou-nos a diagnosticar o presente caso como amiloidose sistêmica primária.

Segundo KYLE, BAYRD (1975) é importante determinar se a deposição de amilóide é sistêmica ou localizada, já que ocorre uma grande redução na expectativa de vida em pacientes portadores da forma sistêmica devido ao envolvimento de órgãos vitais.

As manifestações orais têm sido relatadas em 39% dos pacientes com amiloidose (REINISH et al, 1994). MARDINGER et al (1999) afirmaram também que na amiloidose sistêmica primária o envolvimento oral ocorre em aproximadamente 40% dos casos e inclui macroglossia e massas nodulares nos lábios e nas glândulas submandibulares.

No caso aqui relatado, as manifestações orais da amiloidose ocorreram em vários sítios anatômicos como mucosa

labial, mucosa jugal, ventre da língua e assoalho bucal.

A maioria dos relatos de amiloidose com envolvimento oral citam a língua como o sítio anatômico envolvido (SMITH, SPECULAND, 1985; REINISH et al, 1994; CHATMAN et al, 1997; GALVÃO, LEÃO, FREITAS, 1997), embora múltiplos nódulos labiais semelhantes aos observados no presente caso foram relatados por PLEZIA et al (1987), MUTO, SATO, LUTCAVAGE (1991), GEIST, GEIST, WESLEY (1993) e MARDINGER et al (1999).

Neste sentido, DELGADO, MOSQUEDA (1989) sugeriram que a biópsia de lábio representa um método altamente sensível para o diagnóstico de amiloidose secundária fato também constatado por BOROS et al (1996) em estudo onde realizou-se biópsia excisional de glândulas salivares labiais de pacientes portadores de hanseníase virchowiana considerados de alto risco para o desenvolvimento de amiloidose secundária. Posteriormente, DELGADO, ARANA-CHAVEZ (1997) confirmaram através da microscopia de luz e da microscopia eletrônica a utilidade da biópsia de glândulas salivares labiais no diagnóstico da amiloidose.

NANDAPALAN et al (1998) relataram um caso de amiloidose localizada acometendo a glândula parótida na ausência de envolvimento sistêmico. RICH (1995) relatou um caso de um paciente com amiloidose sistêmica que desenvolveu hipotireoidismo resultante da infiltração da glândula tireóide pelo material amilóide. Portanto, na amiloidose primária ou se-

cundária existe uma certa tendência de comprometimento do tecido glandular pela doença. Isto explica, o comprometimento da mucosa labial observado neste caso e descrito com certa frequência na literatura, já que a face interna dos lábios é rica em glândulas salivares menores. Segundo BOROS et al (1996) nas glândulas salivares além de haver uma maior quantidade por área de estruturas vasculares onde ocorrem os depósitos amilóides, estes depósitos ainda se fazem nos ácinos e ductos.

PLEZIA et al (1987) relataram um caso de amiloidose primária onde vários achados coincidiram com os observados no presente caso. Assim como foi observado neste caso, no relato de PLEZIA et al (1987) as lesões orais envolveram a língua e a mucosa labial sendo relatado pelo paciente sensação de "ardor na boca". Coincidentemente nos exames hematológicos e à radiografia de tórax os autores não detectaram alterações, exceto por um discreto decréscimo na proteína total sérica, fato também constatado por nós. Eles também relataram que no exame inicial, o paciente exibiu síndrome do túnel carpal. Embora não tenhamos observado a presença da síndrome constatamos à radiografia de punhos redução dos espaços articulares interfalangeanos, tendo sido relatado pelo paciente dores articulares.

Assim como pudemos observar no presente caso, SMITH, SPECULAND (1985), PLEZIA et al (1987) e MUTO, SATO, LUTCAVAGE (1991) também relataram acometimento de outros sítios anatômicos no tracto gastrointestinal.

Segundo KYLE, GREIPP (1983) em pacientes com amiloidose sistêmica a média de sobrevida é de 13 meses para aqueles que apresentam apenas a amiloidose e de 5 meses para os que apresentam amiloidose associada ao mieloma múltiplo. Esses autores também afirmaram que a falência dos rins é a principal causa de morte na amiloidose sistêmica, sendo também comum a morte súbita em consequência de arritmia cardíaca. Outra causa também freqüente segundo NANDAPALAN et al (1998) é a falência respiratória devido a amiloidose pulmonar difusa. No presente caso, o paciente foi a óbito por complicações cardio-pulmonares.

Segundo NANDAPALAN et al (1998), estudos demonstraram que o diagnóstico de amiloidose sistêmica pode ser confirmado por biópsia retal com 75% de positividade, aspiração do tecido adiposo da parede anterior do abdome (90% de positividade) ou biópsia de língua que apresenta resultado positivo em 60% dos casos.

No caso aqui relatado embora existisse lesão em várias áreas do tracto gastrointestinal sendo realizadas biópsias do esôfago, estômago, duodeno e íleo apenas as biópsias das lesões orais confirmaram o diagnóstico de amiloidose. Tal fato, ressalta a importância do Cirurgião-Dentista conhecer as manifestações clínicas da amiloidose sistêmica, bem como da sua participação na equipe de profissionais de saúde para o diagnóstico de doenças sistêmicas com envolvimento da cavidade oral.

RESUMO

Neste artigo, os autores relatam um caso de amiloidose sistêmica com manifestação na cavidade oral, discutindo-se também os procedimentos necessários para o diagnóstico desta doença.

Unitermos: Amiloidose sistêmica, amiloidose oral.

SUMMARY

In this paper the authors report a case of systemic amyloidosis with oral manifestations. It's also discussed the correct proceeding to diagnostic of this disease.

Uniterms: Systemic amyloidosis, oral amyloidosis.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AL-HASHIMI, I.; DRINNAN, A.J.; UTHMAN, A.A.; et al. Oral amyloidosis: two unusual case presentations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.63, p.586-591, 1987.
2. BOROS, L.F.; FLEURY, R.N.; ASSIS, G.F.; et al. Diagnóstico da amiloidose secundária por biópsia de glândula salivar menor de mucosa labial em pacientes com hanseníase virchowiana. *Rev FOB*, v.4, n.3-4, p.53-60, Jul-Dez, 1996.
3. CHATMAN, L.M.; HOLDER, R.; MCGINNIS, J.P.; et al. Amyloidosis of the tongue. *MDAJ*, v.53, n.4, p.22-24, Nov. 1997.
4. DELGADO, W.A.; MOSQUEDA, A. A highly sensitive method for diagnosis of secondary amyloidosis by salivary gland biopsy. *J Oral Pathol Med*, v.18, p.310-314, 1989.
5. DELGADO, W.A.; ARANA-CHAVEZ, V.E. Amyloid deposits in labial salivary glands identified by electron microscopy. *J Oral Pathol Med*, v.26, p.51-52, 1997.
6. GALVÃO, H.C.; LEÃO, M.D.; FREITAS, R.A. Amiloidose associada a mieloma múltiplo. *Rev Saúde*, v.11, n.1/2, p.18-21, jan-dez 1997.
7. GEIST, J.R.; GEIST, S.M.R.; WESLEY, R.K.; et al. Diagnostic procedures in oral amyloidosis. *Compend Contin Educ Dent*, v.14, n.7, p.924-928, 1993.
8. KYLE, R.A.; BAYRD, E.D. Amyloidosis: review of 236 cases. *Medicine*, v.54, p.271-299, 1975.
9. KYLE, R.A.; GREIPP, P.R. Amyloidosis (AL), clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc*, v.58, p.665-683, 1983.
10. MADANI, M.; HARWICK, R.D.; CHEN, S.Y.; et al. Amyloidosis of the oral cavity: Report of five cases. *Compend Contin Educ Dent*, v.12, n.5, p.336-341, 1991.
11. MARDINGER, O.; ROTEMBERG, L.; CHAUSHU, G.; et al. Surgical management of macroglossia due primary amyloidosis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v.28, p.129-131, 1999.
12. MUTO, T.; SATO, K.; LUTCAVAGE, G.J. Multiple nodules of the lip, cheeks, and tongue. *J Oral Maxillofac Surg*, v.49, p.1003-1006, 1991.
13. NANDAPALAN, V.; JONES, T.M.; MORAR, P.; et al. Localized amyloidosis of the parotid gland: A case report and review of the localized amyloidosis of the head and neck. *Head Neck*, v.20, p.73-78, 1998.
14. PLEZIA, R.A.; TSE, J.; VENKATACHALAM, H.; et al. Primary amyloidosis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*, v.45, p.613-616, 1987.
15. REINISH, E.I.; RAVIV, M.; SROLOVITZ, H.; et al. Tongue, primary amyloidosis, and multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.77, p.121-125, 1994.
16. RICH, M.W. Hypothyroidism in association with systemic amyloidosis. *Head Neck*, v.17, p.343-345, 1995.
17. SMITH, A.; SPECULAND, B. Amyloidosis with oral involvement. *British J Oral Maxillofac Surg*, v.23, p.435-444, 1985.
18. STREGE, R.J.; SAEGER, W.; LINKE, R.P. Diagnosis and immunohistochemical classification of systemic amyloidosis. Report of 43 cases in an unselected autopsy series. *Virchows Arch*, v.433, p.19-27, 1998.