

Amiloidose primária em glândula salivar: relato de caso

Primary amyloidosis in salivary gland: case report

DOI:10.34117/bjdv8n8-252

Recebimento dos originais: 21/06/2022

Aceitação para publicação: 29/07/2022

Luana Nicola de Araujo

Residente

Instituição: Santa Casa de Santos

Endereço: Av. Dr. Cláudio Luiz da Costa, 50, Jabaquara, Santos - SP, CEP: 11075-101

E-mail: luana.nicola@hotmail.com

Thais Regina Santos

Residente

Instituição: Santa Casa de Santos

Endereço: Av. Dr. Cláudio Luiz da Costa, 50, Jabaquara, Santos - SP, CEP: 11075-101

E-mail: thaismania2@hotmail.com

Mariana Lobo Bergamini

Mestrado na Faculdade de Odontologia pela Universidade de São Paulo (FO – USP)

Instituição: Departamento de Estomatologia - Faculdade de Odontologia pela
Universidade de São Paulo (FO – USP)

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2227, Cidade Universitária, São Paulo - SP,
CEP: 05508-000

E-mail: mariana.bergamini@usp.br

Paulo Henrique Braz-Silva

Doutorado na Faculdade de Odontologia pela Universidade de São Paulo (FO – USP)

Instituição: Departamento de Estomatologia - Faculdade de Odontologia pela
Universidade de São Paulo (FO – USP)

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2227, Cidade Universitária, São Paulo - SP,
CEP: 05508-000

E-mail: pbraz@usp.br

Ricardo Edesio Amorim Santos Diniz

Doutorado em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina pela Universidade Metropolitana de Santos
(UNIMES)

Endereço: Av. Gal. Francisco Glicério, 8, Encruzilhada, Santos - SP, CEP: 11045-002

E-mail: reasd@uol.com.br

Edson Gracia Neto

Mestrando em Odontologia pela Universidade Santo Amaro (UNISA)

Instituição: Universidade Santo Amaro (UNISA)

Endereço: Rua Isabel Schmidt, 349, Santo Amaro, São Paulo - SP, CEP: 04743-030

E-mail: edsongracia@hotmail.com

Caio Vinicius G. Roman-Torres

Pós-Doutorado em Periodontia - Faculdade de Odontologia pela Universidade de São Paulo (FO – USP)

Instituição: Programa de Mestrado e Doutorado em Odontologia pela Universidade Santo Amaro (UNISA)

Endereço: Rua Professor Eneas de Siqueira Neto, 340

E-mail: cvgrt@hotmail.com

RESUMO

Amiloidose é uma doença de causa desconhecida caracterizada por deposição extracelular de material fibrilar amiloide, ou seja, de proteínas insolúveis que podem se acumular localmente em diferentes locais do corpo e poderá ocorrer acúmulo intenso e progressivo que causaria disfunção da área envolvida, como por exemplo, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e macroglossia. O diagnóstico definitivo se faz por biópsia do tecido afetado. O objetivo deste relato de caso e revisão da literatura é descrever um caso de amiloidose primária em glândula salivar. Paciente do gênero masculino, 74 anos, procurou atendimento médico queixando-se de inchaço na região do pescoço e abaixo da língua. Assintomático desde o ano de 2015. Negou ser etilista e tabagista e ter qualquer doença prévia. Exames laboratoriais sanguíneos e ressonância do abdômen e tórax normais. Foi realizada tomografia computadorizada e massa densa foi observada em glândula salivar. Exames complementares laboratoriais confirmaram o diagnóstico. A amiloidose pode ser adquirida ou hereditária se manifestando de forma localizada ou sistêmica, na qual normalmente acomete o coração, rim, trato gastrointestinal e língua. Essa condição nas regiões da cabeça e pescoço são mais raras, sendo que os locais mais acometidos nesses sítios são cavidade bucal, laringe e faringe. O paciente optou por não realizar qualquer procedimento cirúrgico e realiza acompanhamento anual.

Palavras chave: amiloidose, cavidade bucal, diagnóstico.

ABSTRACT

Amyloidosis is a disease of unknown cause characterized by extracellular deposition of fibrillar amyloid material, i.e., insoluble proteins that may accumulate locally at different sites in the body and there may be intense and progressive accumulation that would cause dysfunction of the area involved, such as heart failure, renal failure, and macroglossia. Definitive diagnosis is made by biopsy of the affected tissue. The objective of this case report and literature review is to describe a case of primary amyloidosis in a salivary gland. A male patient, 74 years old, sought medical attention complaining of swelling in the neck region and below the tongue. Asymptomatic since 2015. He denied being a drinker and smoker and having any previous disease. Blood laboratory tests and MRI of the abdomen and chest were normal. Computed tomography was performed and a dense mass was observed in the salivary gland. Additional laboratory tests confirmed the diagnosis. Amyloidosis can be acquired or hereditary, manifesting in a localized or systemic manner, in which it usually affects the heart, kidney, gastrointestinal tract, and tongue. This condition in the head and neck regions is rarer, and the most affected sites are the oral cavity, larynx, and pharynx. The patient has chosen not to undergo any surgical procedure and has annual follow-up.

Keywords: amyloidosis, oral cavity, diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

Em 1854, o patologista Rudolf Virchow utilizou pela primeira vez o termo amiloidose, quando corou material extracelular com reativos de iodo e percebeu a semelhança com amido. Após mais de 6 décadas, foi utilizado corante vermelho congo, além de ter sido possível observar, através da microscopia óptica a coloração verde birrefringente da proteína amiloide. Atualmente, sabe-se que amiloidose é o acúmulo de proteína fibrilar amiloide em uma ou mais localizações do organismo. Cohen e Calkins, ambos médicos reumatologistas descobriram que era possível observar a natureza fibrilar da deposição de proteína, através da microscopia eletrônica ⁽¹⁾. A história natural da amiloidose é pouco conhecida e geralmente o diagnóstico é feito em fases mais avançadas da doença.

A amiloidose pode ser adquirida ou hereditária se manifestando de forma localizada ou sistêmica, na qual normalmente acomete o coração, rim, trato gastrointestinal e língua. Essa condição nas regiões da cabeça e pescoço são mais raras, sendo que os locais mais acometidos nesses sítios são cavidade bucal, laringe e faringe. No primeiro, a língua é a mais afetada, correspondendo de 12 a 26% dos casos, e em 25% a macroglossia é a manifestação clínica mais comum. ⁽²⁾⁽³⁾ Os amiloides são derivados de cadeias leves de imunoglobulina monoclonal kapa ou lambda, associadas a uma discrasia de células B, ou seja, proliferação desproporcional de um único clone de células B. ⁽⁴⁾

Em pacientes com amiloidose a longo prazo pode ocorrer quadros de hipertensão, quadro este que não é comum na maioria dos casos de amiloidose. Também ocorrer quadros de acidose tubular renal e trombose venosa renal. No que tange as manifestações cardíacas, cerca de um terço dos pacientes apresentam insuficiência cardíaca congestiva devido a cardiomiopatia, cardiomegalia, disfunção sistólica, hipotensão postural e arritmias. Essas manifestações refletem a existência de amiloide difusa depositada no miocárdio. Também podem estar envolvidos o endocárdio, as válvulas e o pericárdio, portanto o envolvimento cardíaco é geralmente um importante determinante de mau prognóstico ⁽⁵⁾.

O prognóstico nos casos de amiloidose está diretamente relacionado com a extensão do comprometimento cardíaco. Uma das razões para a pobreza de diagnóstico dessa doença é o fato de ocorrer descoberta tardia de cardiopatia em paciente com amiloidose. Insuficiência cardíaca progressiva ou morte súbita são responsáveis por mais de 70% das mortes em pacientes com amiloidose, geralmente associados a hipoperfusão cardíaca ou arritmia súbita ^(6,7)

A maioria dos pacientes são do sexo masculino entre 40 e 80 anos de idade ^(2,3). A amiloidose nas regiões de cabeça e pescoço é, geralmente manifestação localizada da doença, apresentando como sítios mais acometidos faringe, laringe e cavidade bucal ^(2,4,5), com maior predileção pela língua (12 a 26%). A macroglossia é a manifestação clínica mais comum ^(2,6,7,8). Além da língua pode acometer, de forma rara, outras regiões, como a glândula salivar (5,4%), mucosa jugal (3,64%), gengiva (1,84%) e lábio (1,84%) ^(9,10).

Na literatura encontram-se raros casos de deposição de material amiloide em glândulas parótida e submaxilar, geralmente associados a manifestação sistêmica. Casos de amiloidose localizada em glândula salivar, sem envolvimento sistêmico, não foram descritos na revisão sistemática consultada, tornando a descrição de extrema relevância por sua raridade ⁽¹¹⁾.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente relato de caso atendeu a Resolução nº196, de 16 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, e ao Código de Ética Profissional Odontológico (Resolução CFO nº042/2003). Foram oferecidas explicações verbais e escritas sobre os objetivos, metodologia, benefícios e eventuais riscos relacionados à participação no estudo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da UNIMES sob número 3.609.407.

Paciente A.S., sexo masculino, 74 anos, procurou atendimento médico queixando-se de aumento de volume na região submandibular e abaixo da língua (figura 1 e 2) desde 2015. Não existia qualquer outro envolvimento sistêmico.

Exame físico: tumoração indolor, endurecida, bilateral, submandibular e abaixo da língua.

Antecedentes pessoais: nega etilismo, tabagismo e doenças prévias de envolvimento glandular. Exames laboratoriais e TC de abdome e tórax normais.

Tomografia computadorizada do pescoço: glândulas submandibulares de dimensões aumentadas, medindo cerca de 5,5 x 4,0 cm à direita e 5,0 x 3,3 cm à esquerda, e atenuação heterogênea com múltiplas calcificações em seu interior (figura 3).

Biópsia: Cortes evidenciando extensa deposição de material eosinofílico amorfo, positivo para vermelho congo e polarização verde-maçã ao exame sob luz polarizada. Este material está associado a reação focal gigantocelular, depositado sobretudo no interstício e, focalmente, em parede de artérias. Há três focos inflamatórios crônico, com

componente plasmocitário focal. Presença de foco de ossificação distrófica, com lamela óssea madura. Presença de apenas um ducto pequeno - ducto remanescente em mais de um dos focos inflamatórios descritos (figuras 4 e 5).

O padrão ouro para confirmação diagnóstica é a biopsia, corada pelo vermelho Congo e sob luz polarizada⁽²⁾. A forma localizada é de melhor prognóstico em relação à sistêmica e o tratamento é baseado na remoção cirúrgica com baixo índice de recidiva^(4,5). O paciente descrito foi encaminhado para a cirurgia, entretanto, por estagnação do quadro optou-se pela não realização do procedimento, pois havia grande chance de lesionar músculos da língua.

3 DISCUSSÃO

A incidência de amiloidose é de aproximadamente 5-10 por milhão por ano, com até 20% desses casos envolvendo cabeça e pescoço. A amiloidose é classificada de acordo com o tipo de proteína que compõe as fibrilas, e mais de 20 subtipos foram descritos. O amilóide de diferentes tipos de fibrilas está associado a manifestações clínicas diferentes e às vezes muito características, que se sobrepõem até certo ponto; as razões para o tropismo tecidual de proteínas amilóides não são claras¹¹.

Na amiloidose sistêmica são comuns manifestações clínicas gastrointestinais que incluem obstrução, ulceração, má absorção, hemorragia e diarreia; na língua, no esôfago e nos intestinos pode ocorrer infiltração causando sangramento digestivo. Em manifestações cutâneas são observados nódulos ou placas assintomáticas, únicos ou múltiplos, marrom-rosado, envolvendo rosto, região periauricular, genitais, tronco e membros. Portanto o órgão envolvido é quem determina a progressão da doença⁽⁵⁾.

Características consistentes com amiloidose localizada podem, às vezes, representar as características de apresentação da amiloidose sistêmica⁹. Portanto, uma avaliação mais aprofundada para doença sistêmica é essencial nesses pacientes, pois tem sérias ramificações para o seu prognóstico. Nos artigos revisados, isso geralmente foi realizado por exame clínico, hemograma completo, testes de função renal e hepática, ensaios de imunoglobulina sérica, eletroforese de proteínas e teste de urina para proteína de Bence Jones, radiografia de tórax, aspiração de gordura abdominal e aspiração de medula óssea. Testes adicionais para condições inflamatórias (ANA/ENA, fator reumatóide, VHS) também fizeram parte da investigação em alguns casos. Algumas equipes também optaram por realizar exames de imagem para excluir organomegalia e testes cardíacos para detectar cardiomiopatia¹⁰.

No caso relatado o paciente apresentou exames sanguíneos normais, não apresentou macroglossia, o inchaço no assoalho lingual foi o primeiro e único sinal a levantar suspeita e os exames de imagem mostraram glândulas submandibulares aumentadas de tamanho com múltiplas calcificações em seu interior. A realização da biopsia e a observação de extensa deposição de material eosinofílico amorfo, positivo para vermelho congo confirmou a suspeita.

O paciente relatou que sentia o inchaço há 5 anos, e que sem dor durante todo esse tempo, e sem repercussões sistêmicas observadas ao longo desse tempo não optaria pela realização do procedimento cirúrgico. Nós acreditamos que o melhor seria a realização do procedimento com posterior acompanhamento semestral com exames de imagem. Mas também entendemos a posição do paciente em postergar a decisão da realização do procedimento cirúrgico por não apresentar sinais ou sintomas ao longo do tempo.

Os sintomas associados à amiloidose, embora algumas manifestações inespecíficas sejam muito frequentes, como fadiga ou anorexia, geralmente estão relacionadas ao órgão afetado^{1,3-4}. A proteinúria, como primeiro sinal associado à doença sistêmica com insuficiência renal, é comum¹⁰. As neuropatias periféricas são mais comumente associadas à amiloidose familiar e demência e comprometimento cognitivo aos depósitos de amiloide no cérebro⁸. Os órgãos, principalmente fígado, rins, baço e coração, podem sofrer aumento de tamanho no caso de amiloidose primária e secundária, o que não ocorre na amiloidose familiar e na amiloidose associada à doença de Alzheimer^{6,10}.

A confirmação de depósito sistêmico pode ser realizada a partir de amostras teciduais obtidas de vários órgãos, inclusive da cavidade bucal, mesmo na ausência clínica de lesões².

REFERÊNCIAS

- Nandapalan, V. et al. Localizes amyloidosis of the parotid gland: a case report and review of the localized amyloidosis of the head and neck. *Head Neck*, 20: 73-8, 1998
- Faria PR, Menezes LFC, Saldiva PHN, et al. Amiloidose na cavidade bucal: aspectos clínicos, histopatológicos e ultra-estruturais. *Rio de Janeiro*, v. 39, n. 2, p. 161-166, 2003
- Cohen, A.S. & Connors, L.H. The pathogenesis and biochemistry of amyloidosis. *J. Pathol.*, 151: 1-10, 1987
- Kerner, M.M. et al. Amyloidosis of the head and neck: a clinicopathologic study of the UCLA experience, 1955-1991. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 121: 778-82, 1995.
- Guccion, J.G. et al. Hemodialysis-associated amyloidosis presenting as lingual nodules. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 68: 618-23, 1989.
- Jacobs, P. et al. Massive macroglossia, amyloidosis and myeloma. *Postgrad. Med. J.*, 64: 696-8, 1988.
- Mazzara, C.A. et al. Clinical and pathologic diagnosis pathologic quiz case 2. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 118: 440, discussion 443, 1992
- Mardinger, O. et al. Surgical management of macroglossia due to primary amyloidosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 28: 129-31, 1999.
- Reinish, E.I. et al. Tongue, primary amyloidosis, and multiple myeloma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 77: 121-5, 1994.
- Jacques TA, Giddings CEB, Hawkins PN, et al. Head and neck manifestations of amyloidosis. *The Otorhinolaryngologist.*, 6(1): 35-40, 2013
- Penner CR, Muller S. Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Oral Oncol.* 2006; **42(4)**: 421-9.
- Seldin D, Sanchorawala V. Adapting to AL amyloidosis. *Haematologica.* 2006; 91(12):1591-5

ANEXOS

Figura 1: tumoração indolor, endurecida, bilateral, submandibular



Figura 2: tumoração indolor, endurecida, bilateral, submandibular e abaixo da língua



Figura 3: Tomografia computadorizada do pescoço, glândulas submandibulares aumentadas de tamanho com múltiplas calcificações em seu interior

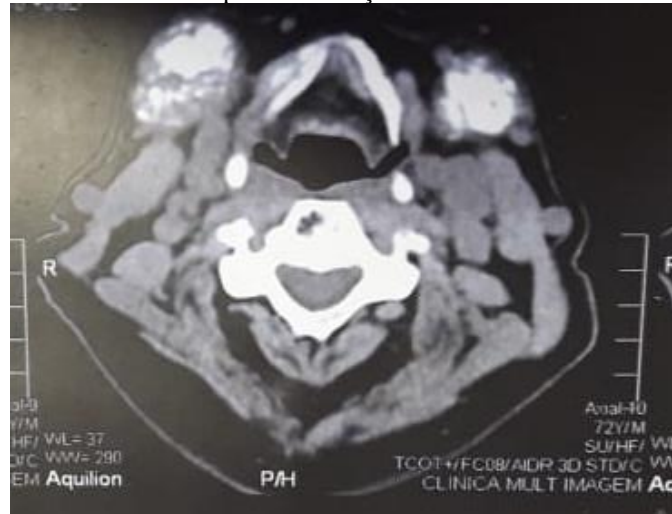


Figura 4: Cortes evidenciando extensa deposição de material eosinofílico amorfo, positivo para vermelho congo

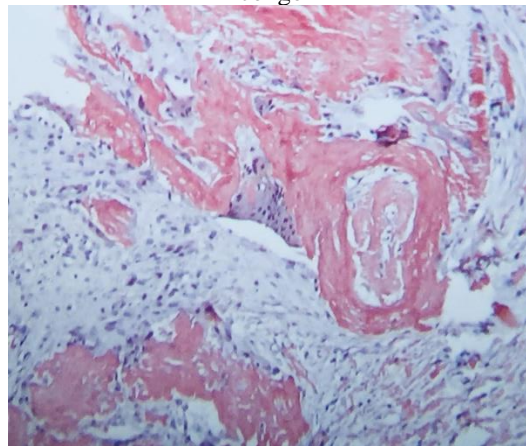


Figura 5: Polarização verde-maçã ao exame sob luz polarizada

