

Biópsia de glândula salivar menor: Técnica

Artigo Original

Artigo recebido em 03/04 e
aprovado em 10/05

Lip's lesser salivary gland biopsy

Bianca Maria Liquidato¹, Ivo Bussoloti Filho²

1) Professora da Disciplina de Anatomia da Santa Casa de São Paulo

2) Professor Adjunto da Disciplina de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
Endereço para correspondência: Rua Itapeva 500 10B, CEP 01332-000, Bela Vista, São Paulo, S.P.

RESUMO

A queixa de xerostomia é bastante prevalente na prática clínica e pode ser decorrente de várias situações, tais como do uso de medicações: anti-depressivos, anti-hipertensivos e anti-histamínicos; de radioterapia da cabeça e pescoço; do diabetes; da hepatite C; de sialadenite crônica e de doenças auto-imunes como a Síndrome de Sjögren. O diagnóstico é difícil e um dos testes complementares à clínica que pode ser de valor é a biópsia labial. Entretanto, pouco se vê na literatura quanto aos métodos padronizados para sua realização. **Objetivo** - padronizar uma técnica de biópsia de glândula salivar menor no lábio inferior. **Método** - 1. Infiltração com anestésico local associado a vasoconstrictor no local escolhido para a incisão, próximo à área em que se observam as saliências das glândulas na mucosa. 2. Incisão: de 1,5 a 2,0 cm na face mucosa do lábio inferior paralela à parte vermelha e lateral à linha média. 3. Dissecção e remoção individual de 4 a 7 glândulas salivares menores. 4. Sutura: sutura com pontos simples de fio absorvível. **Conclusão** - Trata-se de procedimento simples, com baixa morbidade, com a identificação e a certeza de obtenção de glândulas salivares menores, para uma boa avaliação pelo patologista.

Descritores: Biópsia, Glândula salivar, Lábio

SUMMARY

The xerostomia complaint is plenty prevalent in the clinical practice and it can be due to several situations, such as the use of medications: anti-depressive, anti-hipertensives and antihistamines; of radiotherapy of the head and neck; of the diabetes; of the hepatitis C; of chronic sialadenitis and of auto-immune diseases as the Syndrome of Sjögren. The diagnosis is difficult and one of the complementary tests to the clinic that can be of value is the labial biopsy. However, little is seen in the literature as for the standardization of the method technique. **Objective** - to standardize a technique of salivary gland biopsy of the inferior lip. **Method** - 1. infiltration with anesthetic associated to vasoconstrictor in the chosen place for the incision, close to the area in that the saliences of the glands are observed in the mucous membrane. 2. Incision: from 1,5 to 2,0 cm in the mucous face of the parallel inferior lip to the red and lateral part to the medium line. 3. dissection and individual removal from 4 to 7 smaller salivary glands. 4. suture: with simple stitches with absorbable material. **Conclusion** - It is simple procedure, with low morbidity, with the identification and the certainty of obtaining the smaller salivary glands, for a good evaluation by the pathologist.

Keywords: Biopsy, Salivary gland, Lip

INTRODUÇÃO

A queixa de xerostomia é bastante prevalente na prática clínica e pode ser decorrente de várias situações, tais como do uso de medicações: anti-depressivos, anti-hipertensivos e anti-histamínicos; de radioterapia da cabeça e pescoço; do diabetes; da hepatite C; de sialadenite crônica e de doenças auto-imunes como a Síndrome de Sjögren^{1,2,3}. A Síndrome de Sjögren é uma afecção auto-imune das glândulas exócrinas, que envolve particularmente as glândulas salivares e lacrimais e pode cursar apenas com uma diminuição do lacrimejamento e xerostomia, ou mesmo com acometimento articular, pulmonar e renal^{4,5,6}.

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença sem igual que desenvolve uma incidência alta de distúrbios linfoproliferativos como a gamapatia monoclonal ou o linfoma maligno. Para elucidar o mecanismo da progressão policlonal para linfoproliferação monoclonal em pacientes com SS, pode-se analisar a natureza monoclonal e a expressão da proteína bcl-2 nas glândulas salivares. Takashita et al⁷ avaliaram glândulas salivares fixadas e embocadas em parafina sendo 45 glândulas salivares labiais, 6 glândulas parotídeas e 1 glândula submaxilar e aplicou a técnica de avidina-biotina-peroxidase padrão (ABC). Concluíram que a expressão de proteína bcl-2 nas células tem um papel crucial para aquelas que escapam da morte por apoptose, vivendo muito tempo

e resultando em produção de autoanticorpos, levando a um risco aumentado de proliferação monoclonal.

Sendo im distúrbio autoimune na qual os pacientes têm um risco bem reconhecido de desenvolver linfoma maligno, há uma necessidade de se determinar parâmetros seguros para identificar os casos que possam evoluir para tanto. Embora alguns parâmetros clínicos possam anunciar o começo de linfoma, os recursos anatomopatológicos com marcadores moleculares podem ser de grande valia no suporte a esta investigação. Alguns exames estão disponíveis e ajudam a predizer a progressão para um distúrbio linfoproliferativo maligno. Jordan et al⁸ com o propósito de identificar a prevalência de imunoglobulina monoclonal de cadeia pesada em biópsias de glândulas labiais de pacientes com SS e compara-la ao resultado clínico realizou 76 biópsias de glândula salivares labiais em pacientes sob investigação para a SS. Os autores concluíram que a imunoglobulina de arranjo monoclonal de cadeia pesada é um achado relativamente comum em pacientes com a SS e pode provar ser um marcador útil para predizer a progressão e descoberta precoce de linfoma maligno.

Também Roncin et al⁹ acreditam ser a biópsia de glândula salivar um importante coadjuvante na avaliação clínica da SS. Segundo eles, os linfócitos T são predominantemente envolvidos no desenvolvimento da síndrome e acreditam que a sua presença possa determinar o curso da afecção. Em estudo usando um painel novo de anticorpos anti-V beta de produto monoclonal, examinaram a distribuição de produtos V beta ativados e não-ativados nas biópsias labiais. Os resultados sugerem que os produtos V beta são comuns nas peças, independentemente do seu estado de ativação.

Carreto et al¹⁰ executaram uma técnica de imunofluorescência com anticorpos monoclonais diferentes em glândulas salivares labiais para investigar os fenômenos imunológicos envolvidos na SS. Uma expressão aberrante de HLA-DR moléculas foi descoberta no citoplasma do epitélio das células salivares labiais em 47% pacientes. Uma infiltração linfocítica não foi correlacionada com a expressão de moléculas classe II. Não foram vistas células T com receptores delta gama. As moléculas de adesão intracelular (ICAM-1) e a função de linfócito associado a antígeno-1 (LFA-1) não foi encontrada no epitélio das glândulas salivares de pacientes e controles. Em conclusão, estes dados sugerem que a ausência de ICAM-1 e LFA-1 em células salivares e a ausência de infiltração de células T que com receptores delta gama exclui seu papel de imunopatogênico na SS; além disso, estes dados demonstram que a expressão aberrante de moléculas de HLA de classe II em pacientes com SS não é um fenômeno correlato com a infiltração linfocítica.

Por muito tempo se considerou que a histopatologia da glândula salivar labial fosse o único teste doença-específico para diagnóstico da SS. Porém, o rendimento diagnóstico na classificação de sialoadenites linfocíticas focais é bastante baixo. Segundo Bodeutsch et al^{11,12}, a determinação das porcentagens de células cujo protoplasma que contenha

proteínas como IgA, IgG, IgM, kappa e lambda em glândulas salivares secundárias nas biópsias de lábio foi pode ser extremamente valiosa na síndrome de Sjogren, não só para diagnose, mas também para prognose com respeito ao desenvolvimento de doença linfoproliferativa monoclonal sistêmica. Os autores consideram que a associação de técnicas que permitam esta determinação melhoram grandemente o valor de biópsia de glândula salivar labial na síndrome de Sjogren.

As características histológicas das glândulas salivares são fatores para a definição da etiologia da xerostomia. Contudo, existe alto índice de morbidade quando se realiza a biópsia das glândulas salivares maiores, chegando a formação de fístulas e lesão de ramos do nervo facial. Assim, a biópsia das glândulas salivares menores apresenta-se como alternativa por não representar risco para o paciente.

Vários estudos tentaram estabelecer critérios de classificação para a Síndrome de Sjögren, já que não existe um exame de certeza para diagnóstico do quadro. Dentre os mais utilizados estão o da Califórnia/San Diego¹³ e o do Consenso Americano e Europeu¹⁴. A biópsia de glândula salivar menor faz parte dos critérios de classificação. É o exame de maior acurácia¹⁵, com o achado de focos inflamatórios (infiltrados de 50 ou mais linfócitos), porém não é um critério *sine qua non* para o diagnóstico de Síndrome de Sjögren e, juntamente com os auto-anticorpos anti-SSA e anti-SSB, são considerados os exames mais específicos e utilizados nos diferentes conjuntos de critérios.

Desta maneira, a participação do otorrinolaringologista é fundamental no estabelecimento da etiologia da xerostomia, já que a realização da biópsia de glândula salivar menor pode trazer informações valiosas e se trata de procedimento com baixíssima morbidade.

Uma biópsia que não assegure a obtenção de glândulas salivares, terá pouco valor para o estudo anátomo-patológico, o que ocorre com freqüência, levando a resultados inconclusivos do exame microscópico.

Portanto, o objetivo deste trabalho é padronizar uma técnica de biópsia de glândula salivar menor no lábio inferior.

TÉCNICA

Inicialmente a biópsia era realizada através de uma incisão elíptica no lábio inferior, com retirada de fragmento que incluía mucosa¹⁶. Mais tarde, Greenspan et al.¹⁷, publicaram um estudo em que padronizaram a técnica de biópsia de glândula salivar menor, com retirada das glândulas individualmente através de uma incisão. Em relação a outras técnicas de biópsia, como o "punch" e a retirada de elipse de mucosa, a técnica de retirada individual das glândulas mostrou-se superior pela maior quantidade de glândulas obtidas e menor morbidade dos ramos sensitivos labiais¹⁸.

Assim, a biópsia de glândulas salivares menores deve incluir os seguintes passos:

1. Infiltração com anestésico local associado a vasoconstritor no local escolhido para a incisão, próximo à área em que se observam as saliências das glândulas na mucosa (Figura 1).



Figura 1 - Infiltração do local da incisão.

2. Incisão: de 1,5 a 2,0 cm na face mucosa do lábio inferior paralela à parte vermelha e lateral à linha média (Figura 2).



Figura 2 - Incisão paralela à parte vermelha do lábio inferior e lateral à linha média.

3. Dissecção e remoção individual de 4 a 7 glândulas salivares menores (Figura 3).

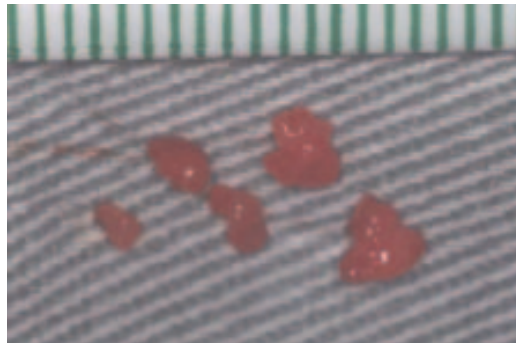


Figura 3 - Retirada individual das glândulas.

4. Sutura: sutura com pontos simples de fio absorvível (Figura 4).



Figura 4 - Sutura com pontos separados de fio absorvível.

COMENTÁRIOS FINAIS

Trata-se de procedimento simples, com baixa morbidade, com a identificação e a certeza de obtenção de glândulas salivares menores, para uma boa avaliação pelo Patologista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. J Am Dent Assoc 1987; 115: 581-584.
2. Crockett DN. Xerostomia: the missing diagnosis? Aust Dent J 1993; 38:114-118.
3. Scully C. The role of saliva in oral health problems. Practitioner 2001; 245:841-848.
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos Hm, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein Rm, et al. Preliminary criteria for Sjögren's Syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36:340-347.
5. Bell M, Askari A, Bookman A, Frydrych S, Lamont J, McComb J, et al. Sjögren's syndrome: a critical review of clinical management. J Rheumatol 1999; 26:2051-2061.
6. Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JPA, Moutsopoulos HM. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. Semin Arthritis Rheum 2000; 29: 296-304.
7. Takeshita S, Sugai S. Sjogren's syndrome as a lymphoaggressive disorder; bcl-2 expression in lymphocytes infiltrated in salivary glands. Nippon Rinsho. 1995 Oct;53(10):2440-5.
8. Jordan R, Diss TC, Lench NJ, Isaacson PG, Speight PM. Immunoglobulin gene rearrangements in lymphoplasmacytic infiltrates of labial salivary glands in Sjogren's syndrome. A possible predictor of lymphoma development. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995 Jun;79(6):723-9.
9. Roncin S, Guillevin L, Beaugrand M, Vallet S, Pennec YL, Colin J, Youinou P. Identification of the T cell antigen receptor V beta gene products in labial salivary glands from patients with primary Sjogren's syndrome. Ann Med Interne (Paris). 1995;146(4):226-8.
10. Caretto A, Ostuni PA, Chicco-Bianchi F, Pedini B, Spadaccino AC, Bagnasco M, Todesco S, Betterle C. An immunohistochemical study of immunological phenomena in minor salivary

11. glands in patients with Sjogren's syndrome. Rheumatol Int. 1995;15(2):51-5.
11. Bodeutsch C, de Wilde PC, Kater L, Hene RJ, van den Hoogen FH, van de Putte LB, Vooijs GP. Labial salivary gland biopsy in Sjogren's syndrome. Neth J Med. 1992 Apr;40(3-4):148-57.
12. Bodeutsch C, de Wilde PC, van Houwelingen JC, Ebben GP, Kerstens HM, Kater L, van de Putte LB, Vooijs GP. Influence of fixation and immunohistological technique on accuracy, precision and inter-observer reproducibility of plasma cell counting. Anal Cell Pathol. 1991 Sep;3(5):299-310.
13. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjögren's Syndrome: Proposed criteria for classification. Arthritis Rheum 1986; 29:577-585.
14. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos Hm, Alexander EL, Carsons SE, The European Study Group ON CLASSIFICATION Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61:554-558.
15. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, The European Community Study Group On Diagnostic Criteria For Sjögren's Syndrome. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. Ann Rheum Dis 1996; 55:116-121.
16. Chisholm DM, Mason K. Labial salivary gland biopsy in Sjögren disease. J Clin Pathol 1968; 21:656-660.
17. Greenspan JS, Path MRC, Daniels TE, Talal N, Sylvester MD. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. Oral Surg 1974; 37:217-229.
18. Daniels TE. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. Assessment as a diagnostic criterion in 362 suspected cases. Arthritis Rheum 1984; 27:147-156.

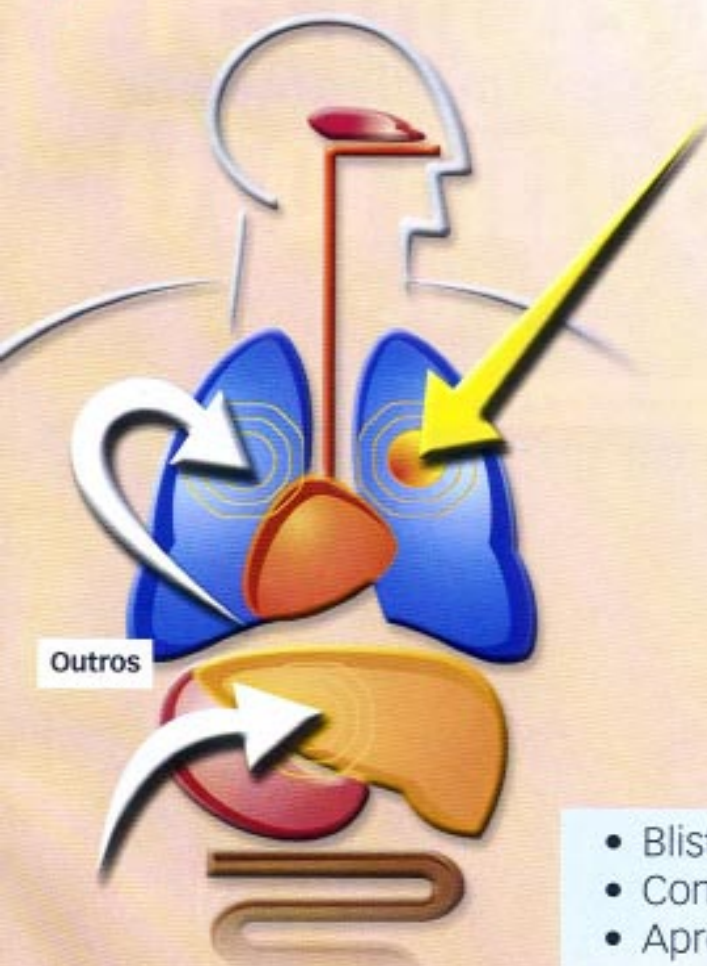
Rinite alérgica⁽⁷⁾

Doenças respiratórias⁽⁷⁾

Rinossinusites⁽⁴⁾

Prelone[®]

prednisolona



Sem metabolização hepática de primeira passagem.^(1,2)

O tempo de meia-vida intermediária da prednisolona implica em uma menor supressão do eixo H-H-A.⁽⁴⁾

Tratamento coadjuvante nas rinossinusites bacterianas.⁽⁴⁾

- auxilia no controle da inflamação,⁽⁴⁾
- diminui o edema,⁽⁴⁾
- facilita a drenagem das secreções,⁽⁴⁾
- auxilia na manutenção da permeabilidade dos óstios nasais,⁽⁴⁾
- favorece a cura clínica.⁽⁴⁾

Outros

- Blister picotado.
- Comprimidos sulcados.
- Apresentação: 5 mg e 20 mg.



Referências Bibliográficas: (1) Kamada, A. K., et al.: "A Pharmacokinetic Comparison of Two Oral Liquid Glucocorticoid Formulations", *Pharmacotherapy*, vol 17(2): 253-256; 1997. (2) Parfitt, K.: "Martindale: The Complete Drug Reference", Pharmaceutical Press; 32th Edition, 1998-99. (3) Djukanovic, R., et al.: "The Effect of Treatment with Oral Corticosteroids on Asthma Symptoms and Airway Inflammation", *Amer. Journal Crit. Care Med.*, vol 155: 862-830; 1997. (4) Meiri, A., et al.: "Prednisolona e Claritromicina no tratamento da Rinossinusite Aguda - Estudo Multicêntrico Brasileiro", *Arq. Otorrinolaringol.*, vol 7(2): 129-141; 2003. (5) Consenso Brasileiro no Manejo da Alergia, *Journal de Pneumologia*, vol 28 (supl. 1): 99-108; 2002. (6) Gottsche, P. C. & Johansen H. K.: "Meta-analysis of short term low dose prednisolone versus placebo and non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis", *BMJ*, vol 316: 811-818; 1998. (7) Bula do produto.

A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado.