

Amiloidose laríngea primária como causa de obstrução de vias aéreas superiores - relato de caso

Relato de Caso

Recebido em 09/11/2010

Aprovado em 01/04/2011

Laryngeal primary amyloidosis as cause of upper airway obstruction - case report

Lucas Moura Viana¹, Gustavo Subtil Magalhães Freire², Vítor Yamashiro Rocha Soares³, Luciana Miwa Nita Watanabe⁴, Márcio Nakanishi⁴, Livia Bravo Maia⁵, Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira⁶

1) Médico Residente em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília.

2) Médico Residente em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília.

3) Médico Residente em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília.

4) Doutor(a) em Otorrinolaringologia pela Universidade de São Paulo (Preceptor(a) da Residência Médica de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília)

5) Doutoranda em Patologia pela Universidade de Brasília (Preceptor(a) da Residência Médica de Patologia do Hospital Universitário de Brasília)

6) Pós-Doutorado pela Harvard University (Professor Titular e Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário de Brasília)

Correspondência: Hospital Universitário de Brasília (HUB) - Universidade de Brasília (UnB) Departamento de Otorrinolaringologia do HUB - UnB SGAN 604/605, Via L2 Norte Asa Norte - Brasília / Brasil CEP: 70.910-900 Email: lucasmvianaor@gmail.com

RESUMO

Introdução: Amiloidose laríngea primária é uma doença rara e benigna, com poucos relatos na literatura que evolui com obstrução de vias aéreas e necessidade de traqueostomia. **Objetivos:** Relatar um caso de amiloidose laríngea primária com obstrução de vias aéreas, com uma breve revisão da literatura. **Relato do Caso:** Paciente, 41 anos, sexo feminino, apresentou quadro de dispnéia leve e disfonia, que após dois anos de evolução, intensificou-se, durante episódio de infecção de vias aéreas superiores. Feita a biópsia de pregas vocais chegou-se ao diagnóstico de amiloidose laríngea. Realizada investigação sistêmica e confirmado o diagnóstico de doença primária da laringe. Os sintomas pioraram progressivamente sendo realizada traqueostomia de urgência após um ano. Foi submetida subseqüentemente a duas microcirurgias de laringe com melhora importante da disfonia, porém continua sendo acompanhada para programação de nova abordagem e possível decanulação. **Conclusão:** Amiloidose laríngea primária é uma doença rara e benigna, mas que pode evoluir com complicações graves como a obstrução de vias aéreas. Tendo em vista as limitações da terapêutica disponível atualmente, estudos são necessários para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos por essa doença.

Descritores: Amiloidose, Obstrução das Vias Respiratórias, Doenças da Laringe

ABSTRACT

Introduction: Primary laryngeal amyloidosis is a rare, benign disease with few reports in the literature. It leads to with obstruction and may require tracheotomy. **Objectives:** To report a case of primary laryngeal amyloidosis with airway obstruction with a brief review of the literature. **Case Report:** Female patient, 41 years, presented with mild dyspnea and dysphonia which after two years later, became worse during an episode of upper respiratory infection. A vocal fold biopsy yields the diagnosis of laryngeal amyloidosis. Systemic investigation confirmed the diagnosis of primary disease of the larynx. The symptoms gradually worsened and an emergency tracheotomy was performed one year later. She underwent two microsurgies of the larynx with marked improvement of dysphonia, but continues to be followed for possible decanulation. **Conclusion:** Primary laryngeal amyloidosis is a rare and benign disease but it can progress to serious complications such as airway obstruction. Given the limitations of therapy currently available, studies are needed to improve the prognosis of patients affected by this disease.

Keywords: Amyloidosis, Airway Obstruction, Laryngeal Diseases.

INTRODUÇÃO

Amiloidose localizada, acometendo somente órgãos da cabeça e pescoço, é uma doença rara e benigna⁽¹⁻⁴⁾. O local mais comum de acometimento é a laringe, correspondendo a 0,2% a 1,5% dos tumores benignos deste órgão⁽¹⁾. Dentro da laringe, as pregas vocais e as pregas vestibulares são mais afetadas⁽²⁾. É caracterizada pela deposição extracelular de fibrilas protéicas compostas por polipeptídeos⁽²⁾. Na literatura nacional encontramos a descrição de alguns casos, porém foram raros os casos de amiloidose primária laringotraqueal que evoluíram com obstrução de vias aéreas superiores e necessidade de traqueostomia⁽⁵⁾, como o caso descrito neste relato.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 41 anos, parda, auxiliar de lavanderia, apresentou quadro de dispnéia leve e disфонia com dois anos de evolução. Os sintomas intensificaram-se após episódio de infecção de vias aéreas superiores (IVAS), quando procurou outro serviço e foi feita a hipótese diagnóstica de edema de Reinke. Realizada biópsia laríngea cujo laudo histopatológico mostrou depósito de material amorfo. A coloração pelo vermelho congo revelou polarização em verde maçã, compatível com amiloidose (Figuras 1 e 2). Apresentou piora progressiva e, após um ano foi submetida à traqueostomia de urgência por obstrução de vias aéreas superiores.

Após o início do acompanhamento no Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário de Brasília, a paciente passou por avaliação da clínica a fim de afastar doença secundária e/ou sistêmica. Foi submetida à biópsia de tecido celular subcutâneo de abdome e colonoscopia com biópsias de cólon, que não evidenciaram a presença de depósitos cutâneos e vasculares de material amilóide. Exames laboratoriais, tais como hemograma completo, coagulograma, exame sumário de urina, uréia, creatinina, TGO, TGP, VHS, eletrólitos, proteínas frações e total não demonstraram alterações. Tomografia Computadorizada (TC) cervical mostrou severo espessamento concêntrico com área de obstrução completa acometendo glote, região subglótica e traquéia proximal com 38 mm de extensão crânio-caudal e apresentando discreta captação homogênea de contraste. Ressonância Nuclear Magnética (RNM) cervical mostrou lesão expansiva com sinal intermediário em T1 e discreto hipossinal em T2, relativamente bem delimitada, sem invasão de estruturas adjacentes, localizada na laringe subglótica e estendendo-se para glote. Esta lesão determina estreitamento circunscrito da coluna aérea laríngea, associado à área de obstrução luminal completa na região subglótica.

A paciente permaneceu com o quadro clínico estável, mantendo a cânula de traqueostomia, durante três anos, quando apresentou piora importante da qualidade vocal, queixando-se de dificuldades em sua comunicação social. A voz apresenta-

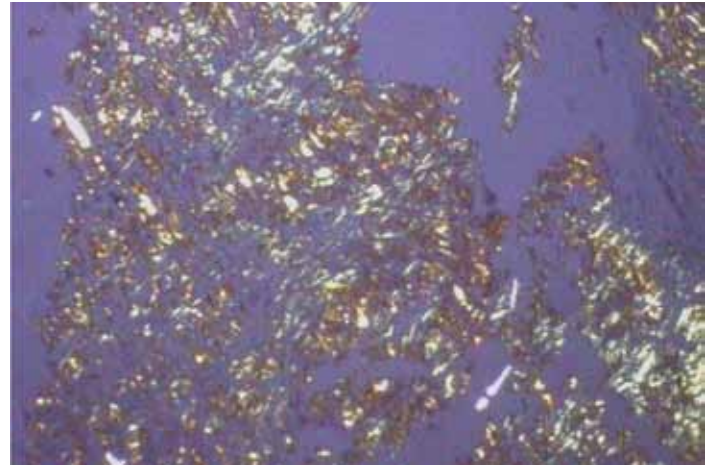


FIGURA 1 - Corte histológico da lesão laríngea corado com Vermelho Congo, observado sob luz convencional e aumento de 100 vezes evidenciando depósito amilóide (birrefringência tipo “maçã verde”)

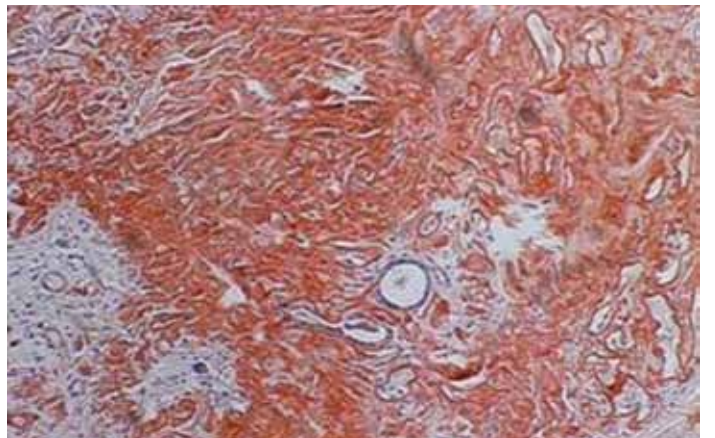


FIGURA 2 - Corte histológico da lesão laríngea corado com Vermelho Congo, observado sob luz polarizada e aumento de 100 vezes evidenciando depósito amilóide.

va timbre extremamente agudo causando constrangimento à paciente, além da necessidade de esforço vocal muito grande à fonação. À videolaringoscopia, era possível a identificação das pregas vocais, porém totalmente deformadas, desde o bordo livre até a face subglótica bilateralmente, aumentadas de volume e aparentemente apresentando material de aspecto infiltrativo, restando somente uma luz laríngea puntiforme (Figura 3). Foi, então, submetida à microcirurgia de laringe para a retirada do material amilóide com melhora importante da disфонia, porém evoluiu com sinéquia em comissura anterior. Realizou uma nova abordagem em um ano com remoção da sinéquia e material amilóide em prega vocal esquerda.

A paciente, atualmente, continua em acompanhamento no Ambulatório de Laringologia, apresentando melhora da qualidade vocal e com perspectiva de novo planejamento cirúrgico para remoção das lesões e futura decanulação.



FIGURA 3 - Videolaringoscopia realizada anteriormente à primeira microcirurgia laríngea, com a paciente já traqueostomizada. Observar a luz laríngea quase ausente e o aspecto de infiltração submucosa em regiões glótica e subglótica.

DISCUSSÃO

A palavra amiloidose deriva dos termos gregos “*amylon*” e “*eidos*” que significam, respectivamente, amido e semelhança⁽¹⁾. Virchow foi o primeiro a usar o termo amilóide, devido à reação semelhante ao amido quando em contato com iodo ou ácido sulfúrico⁽³⁾. O primeiro caso de amiloidose em órgãos da cabeça e pescoço foi descrito por Borow⁽⁴⁾ em 1873, e desde então dezenas de casos foram relatados.

A amiloidose é um distúrbio do metabolismo protéico no qual fibrilas protéicas extracelulares se depositam em vários tecidos. Os sintomas são inespecíficos e relacionados com a função do local acometido, como disфония, estridor, disfagia, hemoptise. É mais prevalente em homens em uma proporção de 3:1, mais freqüente na quinta década de vida.

Pode ser classificada como sistêmica ou localizada⁽⁶⁾. Existem 25 formas bioquímicas descritas, todavia, as três mais comuns são: (1) AL (cadeia leve) - amiloidose primária derivada de células plasmáticas e contém cadeias leves kappa ou lambda de imunoglobulinas, pode ser localizada, sistêmica ou associada ao mieloma múltiplo; (2) AA (amiloidose associada) - amiloidose secundária composta de uma proteína, não imunoglobulina, sintetizada pelo fígado, é uma amiloidose sistêmica reativa, associada a doenças inflamatórias crônicas adquiridas ou hereditárias; (3) AB - placa amilóide cerebrovascular e intracerebral na doença de Alzheimer e casos familiares ocasionais.

Para confirmação diagnóstica é necessária análise histopatológica que revela aspecto microscópico de depósitos de matriz extracelular, sub-epitelial, acelular e eosinofílica, eventualmente associada a infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos e células gigantes^(7, 8). Pode-se utilizar coloração com vermelho congo que evidencia birrefringência tipo “maçã verde”⁽⁷⁾, como no caso supracitado. Para diferenciação entre as formas bioquímicas pode-se utilizar imunohistoquímica e microscopia eletrônica^(8, 9).

O paciente com diagnóstico de amiloidose laríngea deverá ser submetido a uma avaliação geral para excluir uma forma secundária ou sistêmica da doença. A investigação clínica inclui o hemograma, coagulograma, VHS e outras provas de atividade inflamatória, pesquisa de fator reumatóide (pela possível associação com a artrite reumatóide), eletroforese de proteínas plasmáticas (excluir mieloma múltiplo), testes de função hepática e renal, radiografia do tórax, eletrocardiograma e a ultrassonografia abdominal. A biópsia da mucosa retal ou das glândulas salivares, e a aspiração da gordura abdominal com agulha fina podem ser realizadas para afastar doença sistêmica. A punção da medula óssea é feita por alguns para excluir mieloma⁽¹⁰⁾.

A RNM é a técnica de escolha para detectar as características mais específicas, sendo considerada mais específica do que a TC. Os depósitos amilóides apresentam uma intensidade de sinal intermediária em T1 e baixa intensidade em T2⁽¹¹⁾. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outros tumores laríngeos benignos e também os malignos, além de doenças granulomatosas⁽⁷⁾.

O caso relatado mostra uma apresentação relativamente rara da doença, na qual as lesões acometem as pregas vocais bilateralmente, subglote e traquéia, com necessidade de traqueostomia de urgência por obstrução de vias aéreas superiores que foi exacerbado por quadro inflamatório agudo. Felizmente a investigação descartou a hipótese de amiloidose sistêmica. Observamos na literatura nacional somente dois casos de pacientes que necessitaram de traqueostomia, um por obstrução de vias aéreas superiores⁽¹²⁾ e outro com necessidade de traqueostomia no intra-operatório de exérese de múltiplos focos em vias aéreas superiores⁽¹³⁾. Quando a paciente chegou a nosso ambulatório, já traqueostomizada, sua queixa principal era de disфония extrema, com queixa de voz extremamente aguda, o que dificultava muito o seu convívio social.

O tratamento da amiloidose laríngea varia da simples observação da lesão a laringectomia parcial de acordo com a extensão da doença na laringe. Lesões localizadas podem ser removidas completamente por via endoscópica com bisturi frio ou laser de CO₂^(2,3,14). Tratamentos clínicos incluindo corticosteróides e radioterapia se mostraram ineficazes⁽¹⁴⁾.

A cirurgia foi realizada por via endolaríngea com microinstrumental convencional, porém o uso de laser de CO₂ seria uma boa opção de tratamento. Após a primeira cirurgia houve melhora importante da qualidade vocal. Deve-se, porém, ter uma conduta cautelosa nestes casos, uma vez a sua fisiopatologia ainda não é totalmente conhecida, não sendo possível a previsão de novos depósitos amilóides recidivando as lesões.

CONCLUSÃO

Apesar de rara e benigna, a amiloidose deve fazer parte do diagnóstico diferencial das lesões laríngeas, uma vez que esta pode representar a primeira manifestação de uma doença sistêmica. Como demonstrado neste relato também é importante o acompanhamento rigoroso dos pacientes mesmo com doença primária da laringe, pois existe o risco de evolução para obstrução de vias aéreas superiores.

REFERÊNCIAS

1. Mohyiddin A. Laryngeal amyloidosis with haemoptysis: a case presentation. *CME Bulletin Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery*. 2001; 5(3):98-99.
2. McIlwain J, Shepperd H. Laser treatment of primary amyloidosis of the larynx. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1986; 100:1079-1080.
3. Aydin O, Usundag E, Iseri M, et al. Laryngeal amyloidosis with laryngocele. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1999; 113:361-363.
4. Borow A. Amyloide degeneration von larynx-tumoren. Canule seiber jahre lang Getrager. *Arch Klin Chir*. 1873, 15:242-246.
5. Figueiredo RR, Azevedo AA. Amiloidose laríngea nodular isolada: relato de caso. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2010, 14 (2): 243-6.
6. Yiotakis I, Georgolios A, Charalabopoulos A, Hatzipantelis P. Primary localized laryngeal amyloidosis presenting with hoarseness and dysphagia: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2009, 3:9049.
7. Akst L, Thompson LDL. Larynx amyloidosis. *Ear Nose Throat J*. 2003, 82(11):844-845.
8. Penner CR, Müller S. Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Oral Oncol*. 2006, 42:421-429.
9. Benning S, Technau-Ihling K, Fisch P, Fradis M, Schipper J, Maier W. Amyloid tumor of the larynx associated with plasma cell infiltration: differential diagnosis. *Ear Nose Throat J*. 2004, 83(12):839-843.
10. Bastos A, Valente A, Buarque D, Wanderley K. Laryngeal primary amyloidosis: review and case report. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004, 70(1):133-6.
11. Hegarty JL, Rao VM: Amyloidoma of the nasopharynx: CT and MR findings. *Am J Neuroradiol*. 1993, 14:215-218.
12. Sennes LU, Ramos AHC, Ruocco JR, Guimarães JRR. Amiloidose laríngea: relato de dois casos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1993, 59(1):56-60.
13. Passerotti GH, Caniello M, Hachiya A, Santoro PP, Imamura R, Tsuji DH. Amiloidose com múltiplos focos em trato aéreo-digestivo superior: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008, 74(3):462-6.
14. Alaani A, Warfield AT, Pracy JP. Management of laryngeal amyloidosis. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2004, 118:279-283.