

LIQUEN AMILOIDE

DRS. FLAVIANO SILVA

Professor de Clínica Dermatológica e Sifiligráfica

YVES SILVA

Assistente

Dada a raridade de casos de liquen amiloide registados na literatura médica, pensamos não ser descabida a notificação do caso que se segue.

A. S. P., mulata, com 28 anos de idade, solteira, costureira, natural da Bahia e residente na Avenida Zacarias, nesta Capital, veio à consulta em princípios de Março de 1945.

Antecedentes familiares — Pais mortos: a mãe de tuberculose pulmonar e o pai de uma afecção cardíaca. Dois irmãos sadios.

Antecedentes pessoais — Nascida a termo; menarca aos 13 anos, depois catamenios regulares. Na infância teve sarampo, varicela, febre de natureza ignorada; na idade adulta: gripe e eczemátide da face de que se curou.

História da doença atual — Há cerca de 11 anos, começou a sentir ligeiro prurido nos membros, a princípio no braço esquerdo, depois na perna do mesmo lado e finalmente nos outros membros, no dorso e nas regiões gluteas.

A pele dessas regiões tornou-se mais escura e aspera com algumas papulas disseminadas. Procurou vários clínicos e aqui mesmo no Hospital S. Isabel se submeteu a tratamento

(injeções de acetilarsan, extrato ovarico etc.); mas, tudo sem proveito, pois que a erupção em nada se modificou e o prurido persistiu, ora mais, ora menos intenso.

Estado atual — A paciente, de tipo leptosomico, facies incaracteristica, um tanto palida e desnutrida, apresenta as seguintes lesões: nas regiões deltoidianas, escapulares, face externa dos braços e antebraços, a pele mostra-se ligeiramente espessada, mais pigmentada do que o resto do tegumento normal e semeada de papulas arredondadas, hemisféricas, das dimensões da cabeça de um alfinete, de superfície lisa, não brilhantes, isoladas umas das outras, tomando em alguns pontos a disposição linear, havendo sempre entre elas trechos de pele indène. As lesões estendem-se longitudinalmente em faixa até o terço inferior dos antebraços e suas bordas mais pigmentadas contrastam com a pele sã limitrofe.

As axilas conservam-se indênes. As nádegas e a face antero-externa das côxas e das pernas oferece aspecto semelhante ao acima descrito.

Mucosas accessíveis, normais, da mesma forma que as unhas e os pelos.

Dores á pressão no esterno e nas tibias.

O exame clínico dos outros órgãos nada revelou digno de nota.

Exames de laboratório:

Urina: nada de anormal.

Fézes: óvos de *Ascaris lumbricoides* e de *Trichuris trichiura*.

Sangue: Reação de Wassermann: negativa.

Formula leucocitária:

	(segmentados..65 %
Neutrófilos.....)	
	(em bastão...2,5 %

Eosinófilos.....	3 %
Basófilos	3 %
Linfócitos.....	25 %
Monócitos.....	2,5 %

Prova de Nomland: positiva

Prova de Benhold, praticada pelo Dr. Herval Bittencourt (método de Griesbac-Benhold), negativa.

Exame histológico de um fragmento da pele retirado da coxa.

Logo que se nos deparou o caso, suspeitamos se tratasse do liquen amiloide e, para confirmação do diagnóstico, praticamos a biopsia de um trecho da lesão da coxa direita, fixamos no formol a 10% e remetemos ao Professor Leoncio Pinto para o exame histológico necessário.

O ilustrado colega depois de minucioso estudo dos cortes, declarou-nos que estávamos realmente diante de um caso de liquen amiloide.

Infelizmente, não pôde dar-nos o laudo, como era seu desejo, em virtude da doença de que veio a falecer.

O prestimoso colega Prof. Amadeu Fialho, a quem também havíamos enviado parte do material biopisado, forneceu-nos o seguinte laudo acompanhado de uma fotomicrografia.

Ei-lo: Material; fragmento de pele.

Exame microscópico. Epiderme: hiperkeratose moderada. O corpo mucoso tem espessura irregular; em alguns pontos, a sua espessura é constituída por 4 a 5 camadas de células, em outros, porém, por 10 e 12.

Prolongamentos epidermicos longos e afilados

Derme: Entre os prolongamentos epidermicos, encontram-se, no derma, pequenos amontoados de substancia de

tipo hialino, cercados ou penetrados discretamente por cromatóforos. Essa substancia cora-se metacromaticamente em vermelho pelo violeta de metila e pelo verde de iodo. Pelo Lugol, fica acastanhada.

Diagnóstico: Amiloidose cutanea.

Ass. AMADEU FIALHO.

Estava assim plenamente confirmado o nosso diagnóstico.

Clinicamente, varias dermatoses podem causar confusão com o liquen amiloide, conforme o aspecto que êste assumia e a sua séde.

Assim poderíamos lembrar entre outras, o liquen plano de Wilson, as liquenificações típicas ou atípicas, o coloide milium de Wagner, etc..

No nosso caso parece-nos que sômente com a neurodermite cronica circumscriita (liquem simples cronico de Vidal) poderia haver alguma hesitação.

O aspecto das papulas, a prova de Nomland positiva e o resultado do exame histopatologico afastaram as dúvidas.

Quanto ao tratamento, nada se conhecendo de eficaz, resolvemos experimentar o método seguido pelo Dr. Demetrio Periassú, isto é injeções intravenosas de 10 centímetros cubicos da solução de vermelho Congo a 1%, de 20 em 20 dias. Apesar da irregularidade do tratamento, a doente confessou ter diminuido o prurido que tanto a incomodava.

O Dr. Demetrio Periassú afirmou-nos ter obtido a cura clínica de um caso com uma série de 6 injeções apenas e informou-nos ainda que, além das injeções intravenosas, fez injeções da mesma solução em torno da área comprometida. Como diéta: redução de alimentos proteicos (queijo, leite, ovós etc..

COMENTÁRIO

Dá-se o nome de amiloidóse a uma doença caracterizada pela existência de massas de substancia amiloide nos tecidos.

A amiloidóse pode ser considerada uma tesurismóse (von Gierke), isto é retenção pelo organismo de substancias fabricadas em quantidade excessiva ou a êle estranhas. E' o que os alemães chamam "Speicherungskrankheiten" e os inglêses "storage diseases".

A amiloidóse tem sido classificada de modo um tanto diferente, conforme os autores.

Assim é que, Puente e Mazzini (Rev. Arg. de Dermatossifilologia, 1939, pg. 204, descrevem:

- 1.º Amiloidóse generalizada com lesões cutaneas primitivas.
- 2.º Amiloidóse atípica ou sistematizada com alterações cutaneas.
- 3.º Amiloidóse cutanea primitiva ou isolada.
- 4.º Amiloidóse cutanea secundária.

O Prof. Ramos e Silva divide os casos assim:

{ Amiloidóse visceral ou sistêmica Amiloidóss cutanea	{ pura associada	primitiva
		secundária sistematizada difusa

Interessa-nos, no momento, a localização cutanea que, como vimos, pode manifestar-se no curso da amilóse generalizada (fato excepcional), pode associar-se á amilóse sistema-

tizada de Lubarsch e pode finalmente apresentar-se isolada. Temos, destarte, os seguintes agrupamentos da forma cutanea:

1.º) Amiloidóse cutanea no curso da amiloidóse generalizada, que é excepcional e não ostenta a papula característica;

2.º) Amiloidóse cutanea no curso da amiloidóse sistematizada, tipo Lubarsch, em que o estado geral é mau, e há dores musculares, purpura, erupção papulosa e glossite com hipertrofia da lingua;

3.º) Amiloidóse cutanea pura, localizada, tipo Cuttmann, liquen amiloide de Freudenthal.

A amiloidóse cutanea pode ser primitiva ou secundária a outras dermatoses (verrugas, ceratóse senil, epitelioma, cilindroma, etc.

Sinonimia — Amilodosis cutis, amiloidosis localis cutis nodularis et disseminata (Guttmann), lichen amiloidosus ou liquen amiloide (Freudenthal), amiloidosis liquenoide (Freudenthal), amiloidese cutanea (Puente e Mazzini), dermatosi pigmentaria e papulo verrucoide com ialinosi connetivale (Sanicandro), distofia amiloide, degeneração amiloide, degeneração amiloide são as denominações usadas para designar essa condição morbida.

Resumo histórico — A substancia amilóide, assinalada por Virchow no estado céreo ou lardaceo das visceras, foi achada pela primeira vêz na pele de um doente por Lindwurma em 1862, mas a descrição da forma papulosa cutanea ou liquén amilode cabe a Koenigstein, em 1921.

Durante muito tempo, quase nada se escreveu sôbre a amiloidóse cutanea. Ultimamente, porém já alguns compendios de dermatologia dedicam páginas ao assunto e muitos autores dêle se têm ocupado nas revistas médicas.

Sintomatologia — Caracteriza-se o liquen amiloide pelo aparecimento de papulas duras, planas ou mais frequentemente hemisféricas, de tamanho variável, desde o da cabeça de um alfinete ao de uma lentilha, translúcidas, de superfície seca, escamosa ou verrucosa, de cor encardida, vermelha, pardenta ou mesmo da cor normal, indolentes, que se conservam isoladas umas das outras, sem tendência á regressão. As vezes há nodulos. As placas são mais ou menos pigmentadas. Os sítios prediletos são os membros, principalmente os inferiores, na sua face postero-externa (poupando a superfície de flexão e as articulações) o tronco e por fim a face.

Prurido mais ou menos intenso acompanha a erupção e pode mesmo precedê-la.

A evolução é crônica.

Anatomia patologica — Epiderme: hiperkeratose, acantose ou atrofia malpighina.

Derme: depósitos de massas de substancias amilóide, que se espalham ás vezes no tecido celular subcutaneo, ao redor dos folículos pilosos e fibrilas elasticas e nas paredes dos vasos, cercados por numerosos cromatóforos e infiltrados celulares.

A substancia amilóide pode estender-se uniformemente por toda a pele, como no caso de Michelson, citado por Ormsby.

Etio-patogenia — A amiloidose cutanea é relativamente rara. Casos têm sido assinalados em vários países, ora sob a forma primitiva, ora como secundária a lesões viscerais.

No Brasil, já foram registados alguns casos sendo que o primeiro visto pelo Prof. Ramos e Silva foi levado ao conhecimento da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia, em 1939.

O segundo foi estudado pelos Drs. Oswaldo Costa e Moacir Junqueira, assistentes da Faculdade de Medicina da Uni-

versidade de Minas Gerais, em 1943 e o terceiro pelo Prof. F. Rabello e Dr. Glynne Rocha, assistente da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil, em 1943.

Temos conhecimento de mais alguns casos nacionais dos Drs. Demetrio Periassú, Rubens Azulay e Heitor de Oliveira Cunha.

Na Bahia, porém, o nosso é o primeiro caso registado, tendo sido comunicado à Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia (Secção da Bahia), em 12 de Julho de 1945.

Várias doenças são apontadas como capazes de provocar a amiloidose tais como a tuberculose, a sífilis, da mesma forma que das grandes e antigas supurações.

A amiloidose tem sido observada em ambos os sexos, via de regra, na idade adulta e na velhice.

Cita-se, como excepcional, o caso de Koenigstein numa criança de dois anos de idade.

A natureza da substancia amilóide e o modo pelo qual ela se forma e acumula no organismo tem sido matéria de discussões.

Virchow foi quem deu o nome de amilóide à substancia e a responsabilizou pelo estado céreo ou lardáceo das visceras; chamou assim por causa das suas reacções semelhante às do amilo.

Estudos posteriores de Schmiedberg, Oddi e outros demonstraram que a substancia dita amilóide era de natureza protéica, o que é hoje geralmente admitido.

A constituição química exata da referida substancia ainda agora não está bem esclarecida, havendo autores, como Meyer e Oscar Bodansky, que pensam que a amilóide difere em certos órgãos.

Oddi, Krakow e outros admitem que a substancia amilóide é realmente um protídio complexo resultante da combinação do acido condroitino-sulfurico com a albumina, fato também contestado.

Dois fatores influem no aparecimento da substancia amilóide. 1) um geral, admitido por todos os autores, o excesso de substancias proteicas no organismo.

O fato de se ter conseguido provocar experimentalmente em animais (camondongos, coelhos, galinhas) a amiloidose generalizada, administrando-lhes dieta muito rica de albuminoides ou injetando-lhes nutrôse, caseína, pús, culturas de várias bacterias (bacilos piocianicos, tuberculósos, estafilococos etc.) e, mesmo toxinas, parece confirmar a hipótese.

1) um fator local, sob cuja influencia as globulinas de origem celular seriam transformadas em substancia amiloide.

A natureza desse fator local, indispensavel à formação da substancia amilóide é desconhecida, pensando alguns que sejam fermentos especiais, segregados por celulas conjuntivas ou epiteliais, outros seja a ação de acidos, particularmente do condroitino-sulfurico (Letterer).

O assunto é controvertido. Para mostrar até que ponto vai a divergência de opiniões sôbre a matéria citaremos aqui alguns autores que, se concordam sôbre certos pontos, discordam em outros.

Para Letterer a desintegração incompleta das substancias proteicas em excesso daría lugar a hiperglobulinemia. Richard Rohrbach admite que a inundação de globulinas representa o principal fator da deposição amilóide, mas para ele não haveria invasão da corrente sanguinea, ao contrário ocorreria a precipitação imediata, nos reticulo-endotelios, das globulinas, sob a forma de substancia amilóide. O fenomeno de precipitação correria por conta de processos coloido-químicos.

Pittaluga escreve: En cuanto a la degeneracion amiloidea, es dudoso que queda considerarse-la como acumulo o almacenamiento intracelular de materiales paraplasticas. — Se trata, pues, de un deposito primitivamente intercelular, aunque en relation direta con elementos del sistema reticulo-endotelial sensu lato, los cuales intervienen quizás, como parecen demostrarlo las pesquisas de Leupold y otros, en la formacion de la propria sustancia amiloide por la accion de un medio acido (modificaciones de pH) sobre los materiales albumonoideos (preamiloides de Leupold) especificos o genericos (Kuczinski) que dan lugar a la sustancia amiloide. En cierto modo puede incluirse a la degeneracion amiloide entre las enfermedades del conjuntivo intercelular” pg. 68 Las enfermedades del sistema reticulo-endotelial-1934.

Sannicandro diz que a verificação frequente da amiloidose na velhice, quando os fenomenos atrofico-degenerativos da pele são comumente observados, o desaparecimento do tecido elastico no seio da massa amiloide, o paralelismo da degeneração do tecido com o aparecimento do amilóide na amiloidose senil induzem a considerar a amiloidose isolada da pele como processo de degeneração do tecido de sustentação prevalentemente do elastico.

Puente e Mazzini, ao revés, acham que a substancia amilóide é extracelular e que não se trata de degeneração; por isso preferem chamar a doença amiloidose.

Em resumo:

Trata-se incontestavelmente de um disturbio do metabolismo proteico.

O lugar e o modo por que se forma a substancia amilóide é ainda assunto de discussões.

Kloster, Papillon e outros pensam que a substancia amilóide se origina fora de celula e se deposita nos espaços inter-

celulares; haveria infiltração. Tratar-se-ia de uma tesaurismose típica: deposição da substancia nos tecidos conjuntivo-vasculares.

Outros admitem que a substancia amiloide é segregada pelo protoplasma; teria, portanto, origem intracelular.

Há finalmente quem adote uma teoria mixta, isto é, a substancia amilóide formada no interior da celula seria depositada fora dela e, aí se acumulando, acabaria por esmagar e destruir a propia celula.

Diagnóstico diferencial — O liquen amilóide pode ser confundido com as seguintes dermatoses.

Liquen plano. Aqui as pápulas são poligonais, de superficie plana e brilhante e por vezes quadriculadas; confluem e deixam manchas pigmentadas; as mucosas são frequentemente atacadas, ao passo que no liquen amilóide as pápulas ou nodulos são arredondadas, de superficie convexa e não têm o mesmo brilho, nem o quadriculado. Ainda mais, impregnam-se e retêm por algum tempo a solução de vermelho Congo (prova de Nomland). O exame histopatologico, que é a prova decisiva, evidencia a presença de substancia amilóide.

Liquenificação circumscrita, também denominada neurodermite cronica circumscrita, prurido circunscrito com liquenificação. Liquen simplex cronico de E. Vidal, prurido simplex circunscrito de Darier, no seu período de estado é constituído por uma ou mais placas de várias dimensões, pergaminhadas, infiltradas, rugosas e pigmentadas, como pápulas diminutas, pouco brilhantes, de superficie achatada, ás vezes escoriada. Na placa, se observa o quadriculado típico. O prurido é constante e os sítios prediletos são a nuca, a região posterior dos antebraços, a face interna das côxas, os grandes lábios, o escrôto, o cavo poplíteo, a região lombar, osulco intergluteo e a parte inferior e externa das pernas. Ainda é o

exame histológico que deslinda o caso. Liquenificação circums-crita nodular crônica (prurigo nodular de Hyde, liquen ruber obtusus corneo da Lailler-Brocq, urticaria perstans papulosa ou verrucosa de Fabry-Pick, Kreibich, Kaposi) é representada por grandes elementos hemisféricos, arredondados, corneos, bem delimitados, das dimensões de um grão de ervilha ou de uma avelã, salientes 5 a 15 milímetros, discretos, separados por pele sã e acompanhados de prurido violento.

Sòmente quando o liquen amilóide se exterioriza por grandes papulas ou nodulos é que pode ser confundido com a liquenificação anormal acima citada. Coloid-milium de Wagner (seudo milium coloide, coloidoma miliar de Besnier, hialoma da pele): São elevações moles, translúcidas, parecendo vesículas, de cor amarelada, situadas habitualmente na face, no pescoço e no dorso das mãos e cujo exame histológico revela degeneração coloide do derma.

A prova de Nomland e a de Benhold são de alguma utilidade no diagnóstico da amiloidose.

A prova de Nomland consiste no seguinte: injeta-se na pele atacada um centímetro cúbico da solução de vermelho Congo a 1%. No caso de liquen amilóide, a região toma a cor vermelha difusa, que desaparece 24 horas depois, permanecendo coradas apenas as papulas amilóides.

A prova de Benhold, utilizada principalmente nos casos de amiloidose visceral, pratica-se assim: do paciente, em jejum, retiram-se 10 centímetros cúbicos de sangue e injeta-se imediatamente pela mesma agulha a solução de vermelho Congo a 1%, na proporção de 0,10 centigramas por quilo de peso.

Quatro minutos após a injeção corante, retiram-se 10 c.c. de sangue para exame ao colorímetro e uma hora depois faz-se a mesma coisa.

Que acontece? Ao primeiro exame, o exame do soro dá 100% corante; ao segundo, dará mais ou menos 76%, o que se considera normal; a prova de Benhold é considerada negativa.

Quando porém o exame colorimétrico dá menos de 50%, o que denuncia a fixação do corante pelo organismo é que há amiloidose; a reação é dita positiva.

A atividade granulopéxica dos elementos reticulo-endoteliais no homem é calculada, por uns, entre 30 a 40% (Benhold) e, por outros, entre 50 e 70% (c. Malbran e Pablo Bosq), o que diminui o valor da prova.

A última palavra no diagnóstico da amiloidose é dada pelo exame histo-patológico: é na verificação da substância amilóide nos tecidos que se esteia o diagnóstico.

A dosagem do vermelho Congo pode ser realizada no plasma em vez do soro (método de Griesbach-Benhold) e nesse caso o sangue deve ser colhido sempre num provete contendo pequena quantidade de oxalato de potássio afim de evitar a coagulação.

Prognóstico — O liquen amilóide puro não tem gravidade, pois que não acarreta complicações e o estado geral, via de regra, mantém-se bom.

Infelizmente a dermatose é resistente ao tratamento e o prurido por vezes muito incomoda o paciente.

Na amiloidose visceral o caso é diferente; o prognóstico é mau.

Tratamento — Até hoje não se conhece um tratamento satisfatório para o liquen amilóide, de modo que o clínico se limita a combater os sintomas mais incômodos como o prurido, etc.

As injeções intravenosas de vermelho Congo a 1%, conforme já dissemos alhures, diminuem o prurido. A opoterapia deve ser experimentada, de acôrdo os disturbios endocrínicos apresentados pelos doentes.

B I B L I O G R A F I A

O. GUTMANN — Zur Kenntniss der Amyloidosis der Haut
— Dermatogische Zeitschrift — Abril de 1923, pg. 65

FRITZ JULIUSBERG — Zur Kenntnis der Amyloidosis der
Haut — Dermatologische Zeitschrift — Agosto de 1923,
pg. 153.

G. SANNICANDRO — Dermatosi pigmentaria e papulo-
verrucoide con ialinosi connettivale Archiv fuer Derma-
tologie und Syphilis—Bd 166—Heft 1 — 1933.

G. SANNICANDRO — La degenerazione amiloide della
cute — Giornale Italiano de Derm e Sifilologia — 1933,
pg. 1499.

G. TRUFFI — Amiloidosi cutanea primitiva — Giornale
Ital. Dermatologia e Sifilologia — Fevereiro de 1929 —
pg. 64.

NOMLAND e PLUMMER — Amyloidosis (localized lichen)
of the skin — Archives of Dermatology and Syph—1934,
pg. 286.

HENRY MICHELSON e FRANCIS LYNCH — Systematized
amyloidosis of the skin and muscles — Archives of Der-
matology and Syph. 1934, pg. 805.

ORMSBY — Amyloidosis cutis — Diseases of the skin —
1934, pg. 672.

CHARLES OBERLING — Le problème de l'amyloidose. —
Annales d'Anatomie Pathologique — 1927, pg. 733.

- E. TRAUB — Amyloidosis cutis — Arch Derm And Syph 1937 — pg. 361.
- G. ASTRACHAN e A. CORNELL — Lichenoid amyloidosis of the skin — Archives of Dermatology and Syphil — 1937 — 35.1,167.
- RULISON — Amyloidosis cutis liquenoides — Arch of Derm and Syph — 1939 Dezembro, pg. 40:1034.
- LA ROCCO — Amyloidosis cutis — Arch of Derm Syphil 1939, pg. 40-454.
- STAFF OF THE BARNARD HOSPITAL — Localized amyloidosis cutis — Arch of Derm and Syphil 1939 40.146.
- NOWLAND — Arch of Derm and Syph 1936 pg. 35.
- MEYER BODANSKY e OSCAR BODANSKY — Biochemistry of disease, pg. 140.
- FERRER e GOVANTES — Vida Nueva 15-4-937 pg. 244.
- C. MALBRAN e PABLO BOSQ — Amiloidose cutanea primitiva (liquen amiloide) Revista Arg. de Dermatosifilogia Março de 1945, pg. 33.
- PITTALUGA — Las enfermedades del sistema reticulo-endotelial 1934 pg. 68.
- A. NANTA — Amiloidose cutanée primitive in Nouvelle Pratique Dermatologique vol VI pg. 435.
- L. GOLÉ — Degenerescence amyloide de la peau — Encyclopedie Medico-Chirurgicale vol Dermatologie 12060 pg. 1.
- RICHARD ROHRBACH — Compendio de Dermatologia traduzido e anotado pelo Prof. F. Rabelo pg. 378.
- PUENTE e MAZZINI — Amiloidosis cutanea primitiva (liquen amiloide) in Revista Argentina de Dermatosifilogia 1939 pg. 222.

J. RAMOS E SILVA — Um caso de amiloidose primitiva da pele. Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia. — Setembro de 1940 pg. 201.

J. RAMOS E SILVA — Sobre as tesaurosismoses tegumentares, especialmente a lipodoproteínose de Urbach-Wiethe. Tese de concurso 1941.

OSWALDO COSTA e MOACIR JUNQUEIRA — Amiloidose cutânea primitiva Anais Brasl. de Dermatologia e sifilografia n.º 1 de Março de 1943 pg. 13.

PROF. F. RABELO e GLYNNE ROCHA — Amiloidose: forma papulosa difusa in Anais Bras. Derm. e Sifil. Junho de 1944 pg. 118.

FLAVIANO SILVA e YVES SILVA — Soc Bras de Dermatosifilografia (Secção da Bahia). Com. feita em 12—7 — 1945.

H. OLIVEIRA CUNHA — Liquen amiloide. An. Br. Derm. 1945 pg. 373.

DEMETRIO PERIASSU — Informação verbal.



Fig. 1

Côxa

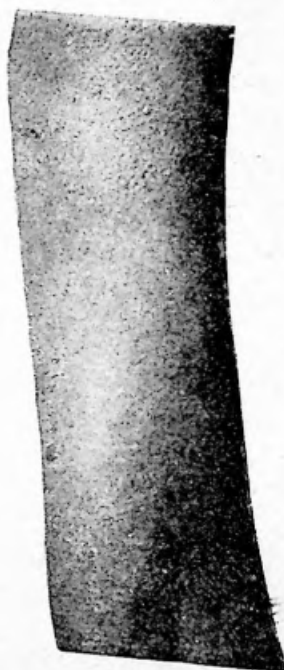


Fig. 2

Braço

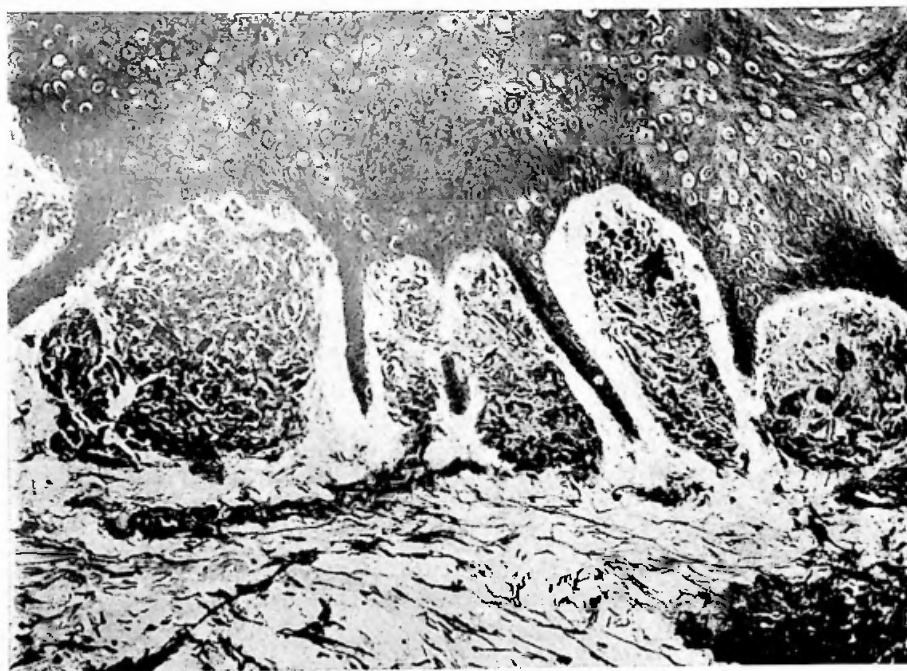


Fig. 3

Corte da pele