

Amiloidose localizada da córnea. Relato de 2 casos

Localized corneal amyloidosis. Study of 2 cases

Aileen Walsh⁽¹⁾

Hamilton Moreira⁽²⁾

Miguel Burnier Jr.⁽³⁾

Armando S. Crema⁽¹⁾

Luiz Alberto Molina⁽⁴⁾

Aroldo Greschechen⁽⁵⁾

Márcia S. Lowen⁽⁶⁾

RESUMO

Os autores apresentam dois casos clinicamente distintos, com diagnóstico histopatológico de amiloidose corneana localizada, sem que padrão familiar e patologias oculares ou sistêmicas associadas pudessem ser identificadas.

De acordo com a literatura, os autores fazem o diagnóstico de amiloidose corneana secundária, na qual a provável patologia causal não foi identificada, mas não descartam a possibilidade de amiloidose primária localizada da córnea, patologia esta extremamente rara.

INTRODUÇÃO

Amiloidose pode ser considerada como um grupo de desordens do metabolismo das proteínas, de etiologia e patogenia diversas, frequentemente associadas com anormalidades do sistema imune⁽³⁾, que têm em comum certos achados histopatológicos característicos. Sua característica essencial unificadora é a deposição em vários tecidos de substância hialina que pode ser distinguida de outros tipos de substância hialina pelo uso de técnicas histopatológicas apropriadas⁽⁷⁾.

Classifica-se amiloidose em localizada e sistêmica, conforme os depósitos sejam localizados respectivamente em um ou vários órgãos; classifica-se também em primária e secundária, conforme estes estejam associados ou não a alguma patologia. Dez por cento dos pacientes com mieloma múltiplo desenvolvem amiloidose sistêmica; por, aparentemente, ter uma relação com amiloidose diferente das outras desordens sistêmicas, é mais apropriado classificá-la como uma variante do tipo sistêmico primário.

Amiloidose localizada pode ser restrita a um único órgão; ser localizada em uma única estrutura, geralmente secundária à inflamação local crônica; ou, ainda, ter uma base hereditária, como na distrofia lattice corneana e distrofia gelatinosa em forma de gota^(2,3).

Amiloidose primária localizada é ocasionalmente vista na conjuntiva e tecidos subconjuntivais, mas à parte da distrofia lattice, raramente é vista na córnea^(2,6).

Os autores relatam dois casos em que foram encontrados depósitos de amiloide localizados na córnea, sem padrão familiar, e sem correlação com doença ocular ou sistêmica, prévia ou concomitante.

RELATO DOS CASOS

Caso clínico (1): J.V.; 66 anos; br.; masc.; nat. RJ, procurou o serviço do H.U.G.F., RJ em fev/89, com QP de dor ocular e queda da AV em OE; apresentava ao exame: AV corrigida de 20/60 em OD e de vultos em OE; biomicroscopia: opacificação cristaliniana discreta em OD, e, hiperemia conjuntival intensa, hérnia de frís às

(1) Médico Voluntário do Departamento de Oftalmologia do Hospital Universitário Gama Filho.

(2) Professor Auxiliar da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade Evangélica do Paraná.

(3) Professor Adjunto-Doutor e Chefe do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina e Professor Assistente do Departamento de Oftalmologia da E.P.M.

(4) Diretor Técnico do Banco de Olhos da Cruz Vermelha Brasileira; Coordenador do Curso de Especialização do Centro de Estudos e Pesquisas dos Oculistas Associados; Professor Auxiliar do Departamento de Oftalmologia do Hospital Universitário Gama Filho.

(5) Médico Residente da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

(6) Médico Residente do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina.

Trabalho realizado no Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina, em conjunto com as Disciplinas de Oftalmologia do Hospital Universitário Gama Filho e Faculdade Evangélica do Paraná.

12h no limbo, câmara anterior rasa, e, opacificação cristalínea total em OE. HPP: nega trauma e patologias sistêmicas ou oculares, prévias ou concomitantes. Foi, o paciente, submetido à ceratoplastia penetrante (enxerto esclero-corneano) de caráter tectônico, e, à facectomia extra-capsular não programada em OE. No ato operatório foi observada uma mudança da consistência escleral, com adelgaçamento da mesma. Pesquisa laboratorial e exame clínico, detalhados, mostraram-se insignificativos.

- *Ecografia OE* – Opacidades vítreas, descolamento posterior de vítreo, retina aplicada.

- *Anatomia patológica dos segmentos enviados (Fig. 1):*

- Fragmento de córnea com neovascularização e infiltrado inflamatório crônico no estroma; presença de massas subepiteliais, eosinófilas, P.A.S. positivas, coradas pelo vermelho congo e com metacromasia positiva à luz polarizada. Pelo tricromo de Masson revelou áreas azuis entremeadas com áreas positivas.

- *Diagnóstico:*

- ceratite crônica com neovascularização.
- amiloidose corneana localizada.

Caso clínico (2): I.J.S.; 17 anos; masc.; pr.; encaminhado ao serviço de oftalmologia da F.E.M. do PR., com QP de diminuição da AV em AO. HPP: nega patologia prévia, ocular ou sistêmica. HF: negativa. Apresentava ao exame: AV de percep. lum. em OD e de 20/200 em OE; biomicroscopia: formações nodulares, com aspecto tumoral e coloração amarelada, intensamente vascularizadas, que comprometiam toda a superfície da córnea, indo até 2 mm além do limbo em OD; e, quadro bastante semelhante, menos intenso, parecendo estar em fase mais precoce, com o centro da córnea ainda li-



Fig. 1 – Depósito amilóide sub-epitelial eosinófilico. (H.E., x 100).

vre, em OE. Exames laboratoriais de rotina, e exame clínico mostraram-se normais. Levantamos, então, duas hipóteses: de ser um processo neoplásico, apesar da bilateralidade das lesões; e, de ser um acúmulo de material sobre a superfície ocular, acreditando ser lipídico. Sendo a patologia confinada aos dois terços anteriores da córnea, decidimos realizar um transplante lamelar com finalidade diagnóstica e terapêutica, havendo um resultado anatômico final perfeito.

- *Anatomia patológica:*

- Preparados histológicos em ambas as córneas, revelam proliferação fibroblástica subepitelial com discreto a moderado infiltrado inflamatório linfo-plasmocitário e neovascularização. Nota-se intenso depósito fibrilar, anuclear, de material acidófilo, P.A.S. positivo, com arranjo irregular. A coloração específica com vermelho congo, submetida à luz polarizada comprovou tratar-se de amilóide.

DISCUSSÃO

Em estruturas oculares e anexos as formas mais comuns de amiloidose são as formas primárias, tanto localizada como sistêmica. A forma sistêmica afeta mais a córnea, coróide, retina, vítreo e estruturas orbitárias. A pele da pálpebra, a conjuntiva e a órbita são particularmente propensas a serem afetadas pela doença localizada³. Microdepósitos de amilóide têm sido descritos em córneas afetadas por uma variedade de doenças: fibroplasia retrolental, ceratoconjuntivite flictenular, degeneração lipídica corneana, glaucoma secundário à uveíte, ceratocone e trauma penetrante^(3,4,10).

No caso clínico⁽²⁾, a hipótese clínica de ser patologia tumoral, levantada antes do transplante lamelar e do diagnóstico anátomo-patológico, justifica-se plenamente; Soares e cols.⁽⁸⁾, reportaram um caso de amiloidose localizada primária conjuntivo-palpebral, cujo diagnóstico inicial foi de carcinoma espinoelular.

Em uma revisão de literatura, excetuando as distrofias lattice e gela-

tinosa em forma de gota, encontramos apenas alguns casos raros de envolvimento corneano isolado, como o descrito em 1930 por Lewkojewa⁽⁴⁾. Hidayat⁽²⁾, recentemente, descreveu 62 casos de amiloidose corneana associados com tracoma; outros casos têm sido reportados nos quais depósitos límbicos ocorreram com outro envolvimento ocular⁵, mas amiloidose corneana isolada parece ser rara. Em ambos os casos aqui reportados o envolvimento corneano foi localizado, sem história de patologia sistêmica ou ocular prévia e sem padrão familiar como ocorre na distrofia lattice e na distrofia gelatinosa em forma de gota⁽⁹⁾.

O amilóide é identificado nos tecidos por certas características de impregnação por corantes e uma aparência ultra-estrutural típica. Os depósitos hialinos extracelulares são vistos em Hematoxilina Eosina, e são PAS positivos; coram com vermelho congo, e devido a sua natureza fibrilar, exibem uma birrefringência característica para o verde⁽¹⁾. Em ambos os casos supracitados, todas estas características foram encontradas.

Recentes estudos das subunidades da fibrila protéica têm mostrado duas proteínas básicas, rotuladas AL e AA (A de amilóide e L de cadeia leve). Proteína AL mostra seqüência homóloga com a gama globulina e é encontrada principalmente na amiloidose primária, particularmente na associada com mieloma múltiplo. AA é uma proteína com seqüência única homóloga que não lembra gama globulina; é encontrada na maioria dos casos de amiloidose secundária e febre familiar do Mediterrâneo. Antiseros para AA e AL têm sido preparados e podem ser usados para

identificar diferentes tipos de amilóide^(6,8).

McPherson & cols⁽⁵⁾, em 1966, notaram depósitos de amilóide em 7 de 200 espécimens submetidos a um laboratório de patologia ocular; o que vem de encontro com a nossa hipótese de que nos dois casos supracitados, estaríamos frente à amiloidose corneana localizada e secundária, aonde a patologia causal não pôde ser identificada.

CONCLUSÃO

Foi o intuito deste relato descrever dois casos de amiloidose corneana localizada, com quadros clínicos completamente distintos, em que não foi possível identificar uma patologia ocular ou sistêmica associada, nem uma história familiar.

É provável, de acordo com a literatura, que sejam dois casos de amiloidose localizada na córnea como resultado de doença ocular pré-existente e não identificada, sendo possível também que exames de "follow up" venham a revelar a presença de amiloidose sistêmica. Fica porém a hipótese de que possa se tratar de dois casos de amiloidose primária localizada na córnea, que, diferentemente das outras formas de amiloidose corneana, é um achado extremamente raro.

É importante lembrar que o mero reconhecimento de amilóide em uma estrutura ocular não pode ser considerado como diagnóstico clínico-patológico completo. A possibilidade de amilóide em sítios extra-oculares, desordens oculares e/ou sistêmicas associadas ou subjacentes, aspectos familiares e mielomatose, deve sempre ser considerada.

SUMMARY

The authors reports two clinically different cases, with histopathologic diagnosis of localized corneal amyloidosis; no familial pattern and ocular or systemic pathologies were identified.

According to the literature, the authors make the diagnosis of secondary localized corneal amyloidosis, in which the probable causal pathology was not identified, and the possibility of primary localized corneal amyloidosis, an extremely rare disorder, is not excluded.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERRY, A.P.; HEBERMAN, T. – Bilateral Amyloidosis of the Vitreous Body. *Arch Ophthalmol.*, 94: 982-991, 1976.
2. HIDAYAT, A.A.; RISCO, J.M. – Amyloidosis of Corneal Stroma in Patients with Trachoma. *Ophthalmology*, 96: 1203-1211, 1989.
3. HOWES JR., E.L. – Diseases of Probable Immunologic Origin. In: Spencer, W.H. *Ophthalmic Pathology an Atlas and Textbook*, 3rd ed. Vol. 1 Philadelphia: W.B. Saunders, 1985, 331-2.
4. LEWKOJEW, E.F. – Urber einen Fall Primärer Degeneration amyloidose der Kornea. *Klin Monatsbi Augenheilkd*, 85: 117-37, 1930.
5. McPHERSON JR., S.D.; KIFFNEY JR., T.; FREED, C.C. – Corneal Amyloidosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 62: 1025-1033, 1966.
6. RAMSEY, M.S.; FINE, B.S. – Localized Corneal Amyloidosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 73: 560-565, 1972.
7. SMITH, M.E.; ZIMMERMAN, L.E. – Amyloidosis of the Eyelid and Conjunctiva. *Arch. Ophthalmol.*, 94: 928-991, 1976.
8. SOARES, E.J.C.; MEDEIROS, A.; FRANÇA, V.; ANDRADE, J.S.; LOPES, G.A. – Amiloidose Primária Conjuntivo-palpebral. *Rev. Bras. Oftalmol.*, 47: 289, 1988.
9. SPENCER, W.H. – Cornea. In: SPENCER, W.H., *Ophthalmic Pathology an Atlas and Textbook*, 3rd ed. Vol. 1 Philadelphia: W.B. Saunders, 1985, 74-76.
10. STAFFORD, W.R. & FINE, B.S. – Amyloidosis of the Cornea – *Arch. Ophthalmol.*, 75: 53-56, 1966.