

Angiofibroma juvenil: Relato de caso

Tiago Lourenço Coelho • Hugo Figueiredo • Ana Beatriz Ramada • Davide Lourenço Marques • Ricardo Caiado • Jorge Migueis • Luís Filipe Silva

RESUMO

O Angiofibroma Juvenil é uma patologia rara, com elevada morbidade associada.

Doente do sexo masculino, 14 anos de idade, foi referenciado à consulta de Otorrinolaringologia por um quadro de obstrução nasal à esquerda, roncopatia e epistaxis com 6 meses de evolução.

Ao exame objetivo, na rinoscopia anterior destacava-se a presença de uma formação expansiva ocupando a totalidade da fossa nasal esquerda. Na orofaringe era objetivável uma massa lobulada a condicionar abaulamento do palato mole ipsilateral. A Tomografia Computorizada dos Seios Peri-Nasais confirmou os achados prévios. Foi realizada angioembolização da artéria carótida externa esquerda e posterior excisão cirúrgica. O estudo histológico revelou um angiofibroma nasofaríngeo juvenil (ANJ). Não houve complicações após a cirurgia e aos 6 meses de *follow-up* o doente encontrava-se assintomático e sem evidência de recorrência.

A suspeição clínica desta patologia é fundamental, permitindo um diagnóstico atempado, com consequente diminuição das comorbidades associadas.

Palavras-chave: angiofibroma juvenil; epistaxis.

INTRODUÇÃO

Os angiofibromas nasofaríngeos juvenis (ANJ) são tumores benignos raros, afetando quase exclusivamente adolescentes do sexo masculino.¹⁻⁴

A anamnese é muito sugestiva, onde se destaca episódios de epistaxis recorrentes unilaterais e obstrução nasal ipsilateral.²

Correspondem a menos de 0,5% de todos os tumores de cabeça e pescoço.¹⁻⁴

Regra geral, os ANJ, tem origem na cavidade nasal posterior, próximo à base lateral do esfenóide e às margens superiores do foramen esfenopalatino.² Estão ainda descritos, casos de angiofibromas com localização extranasofaríngea, nomeadamente septo nasal e corneto inferior.^{5,6}

Estes tumores são localmente invasivos, caracterizados por uma forte componente vascularizada, sendo a angiografia pré-operatória, um recurso importante.⁷ Estão descritos casos de invasão da base do crânio em 10-20% dos casos.^{7,8}

Podem ocorrer no contexto da síndrome de polipose adenomatosa familiar (PAF), com localização nuclear anormal de beta-catenina descrita nas células do estroma do tumor.⁹

Vários fatores e recetores de crescimento parecem ter implicação no desenvolvimento de ANJ, incluindo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), recetor 2 de VEGF (VEGFR2), fator de crescimento transformador beta 1 (TGFbeta1) e fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF -2).⁹

A excisão cirúrgica, por via aberta ou endoscópica, é o tratamento recomendado.^{2,11,12} A radioterapia está reservada para tumores invasivos e/ou recidivantes.¹⁰⁻¹²

A taxa de recorrência varia entre os 6% a 24%.¹⁰

Apresentamos um caso clínico de um jovem diagnosticado com angiofibroma nasofaríngeo juvenil.

DESCRIÇÃO DO CASO

Doente do sexo masculino, de 14 anos, recorreu à consulta de otorrinolaringologia com um quadro clínico com 6 meses de evolução de epistaxis recorrente esquerda, roncopatia, associado a dor e edema facial ipsilateral. Referia ainda início de náuseas e vômitos durante a noite, que condicionavam despertares noturnos, com início vários meses previamente à consulta. Apresentava cansaço para pequenos esforços e sonolência diurna. Antecedentes pessoais irrelevantes, mas a referir história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF)

Tiago Lourenço Coelho

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Hugo Figueiredo

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Ana Beatriz Ramada

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Davide Lourenço Marques

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Ricardo Caiado

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Jorge Migueis

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Luís Filipe Silva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Correspondência

Tiago Lourenço Coelho

tlourenco.coelho@gmail.com

Artigo recebido a 27 de Setembro de 2021. Aceite para publicação a 20 de Dezembro de 2021.



materna. Ao exame objetivo otorrinolaringológico, apresentava otite média com efusão bilateral. Realizou audiograma tonal que revelou surdez de transmissão bilateral e timpanograma tipo B bilateral (Fig.1). A rinoscopia anterior demonstrou rinorreia anterior espessa e a presença de formação expansiva a ocupar a fossa nasal esquerda; fossa nasal direita livre. O doente

foi submetido a nasofibroendoscopia que confirmou a presença dos achados previamente descritos. À inspeção da orofaringe, apresentava abaulamento do palato mole, sobretudo esquerdo, observando-se massa lobulada da rinofaringe com atingimento da orofaringe (Fig.2). A Tomografia Computorizada do Nariz e Seios Peri-Nasais (TCSPN) com contraste confirmou a presença

FIGURA 1

Audiograma Tonal (A) e Timpanograma (B)

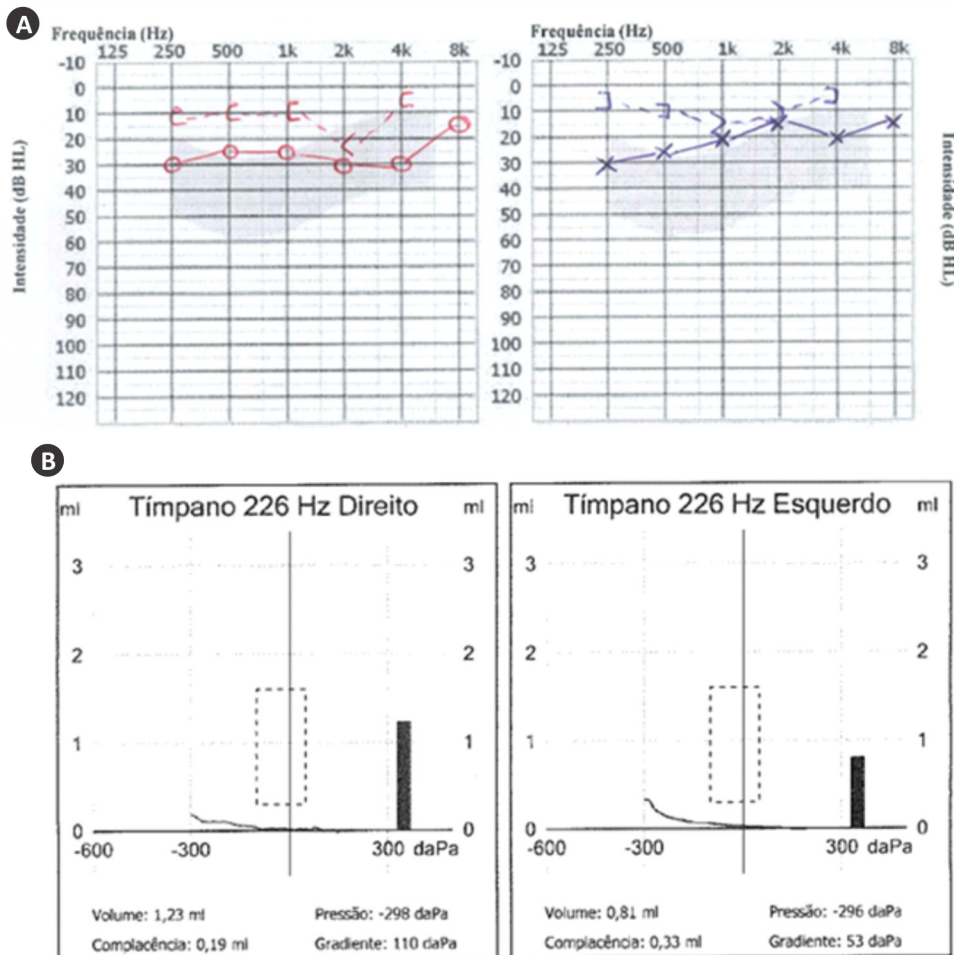


FIGURA 2

Formação expansiva com ocupação da rinofaringe e extensão para a orofaringe. Abaulamento do palato mole à esquerda.



de volumosa lesão expansiva tecidual preenchendo a metade posterior da fossa nasal esquerda, o foramen esfeno-palatino e fenda ptérgio-palatina e extensão significativa à orofaringe, com lateralização também esquerda (Fig.3). Dada a extensão da lesão, o paciente foi submetido a Ressonância Magnética do Nariz e Seios Peri-Nasais (RMN SPN) com gadolínio, que permitiu uma melhor caracterização dos limites da massa tumoral (85x46mm de maiores diâmetros no plano sagital, e 55x38 mm no plano axial). Este exame permitiu a exclusão de extensão endocraniana ou intra-orbitária (Fig.4). Tendo em conta os achados clínicos e imagiológicos, foi colocada hipótese diagnóstica de angiofibroma nasofaríngeo juvenil, estadio IIC segundo a classificação de Radkowski (tabela 1). O doente foi submetido a angioembolização tumoral pré-operatória,

FIGURA 3

Tomografia Computorizada do Nariz e Seios Peri-Nasais com contraste (TC SPN). Plano axial (A), coronal (B) e sagital (C)

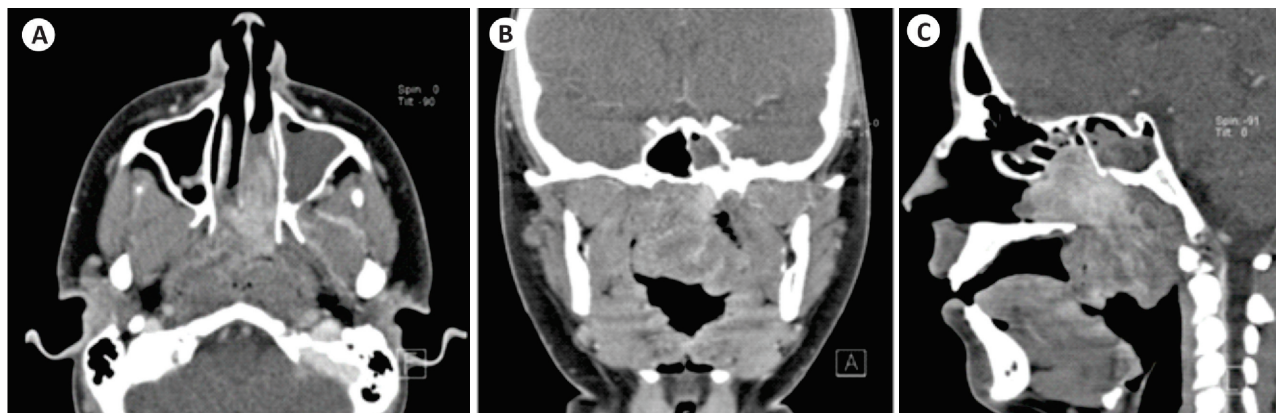


FIGURA 4

Ressonância Magnética do Nariz e Seios Peri-Nasais (RMN SPN). Plano axial T2 sem gadolínio (A e B) e T1 com gadolínio plano sagital (C)

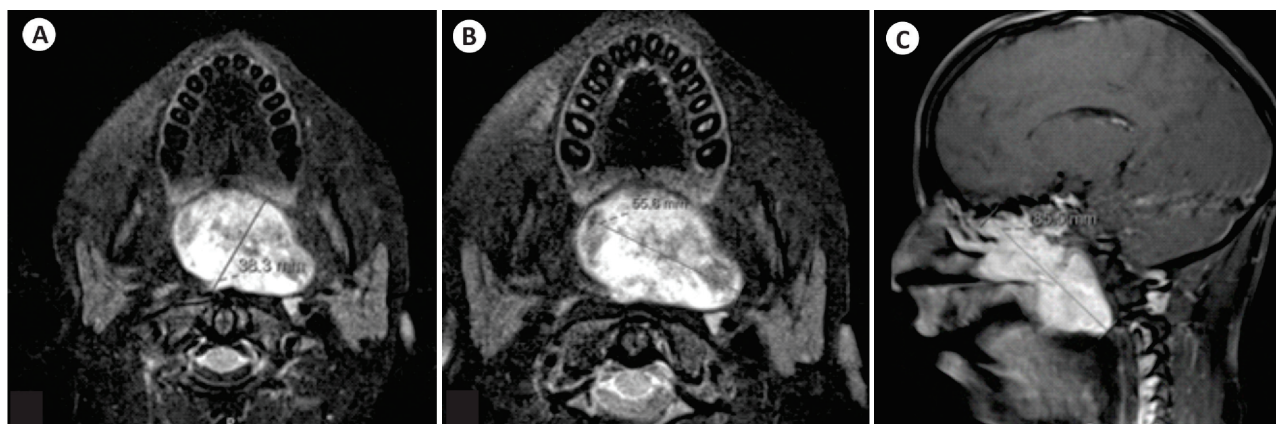


TABELA 1

Estadiamento dos angiofibromas juvenis segundo a classificação de Radkowski.¹³

Estádio	Descrição
IA	Tumor limitado à cavidade nasal e/ou nasofaringe.
IB	Tumor que invade a cavidade nasal e/ou nasofaringe e se estende a pelo menos um dos seios peri nasais.
IIA	Invasão mínima da fossa pterigopalatina.
IIB	Invasão de toda a fossa pterigopalatina com ou sem erosão da parede orbitaria.
IIC	Extensão à fossa infratemporal ou extensão posterior para além das lâminas da apófise pterigoideia.
IIIA	Erosão da base do crânio - extensão intracraniana mínima.
IIIB	Extensão intracraniana massiva com ou sem invasão do seio cavernoso.

FIGURA 5

Angioembolização tumoral pré-operatória. A – Angiografia com extenso blush observando-se alimentação por ramos da artéria carótida externa (ACE) esquerda; B - Após embolização com partículas (300 microns), com marcada redução do blush capilar tumoral.

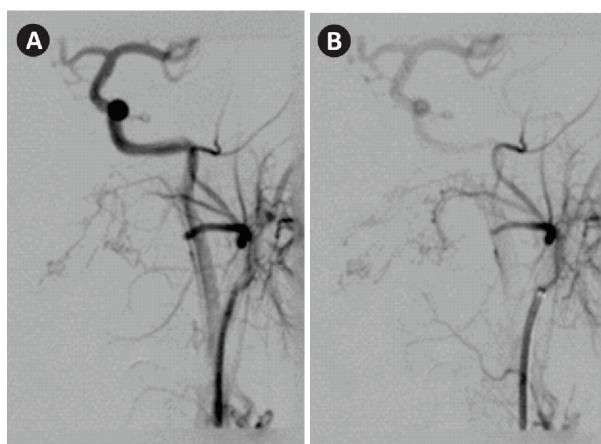


FIGURA 6

Via transmaxilar sublábial com incisão de Rouge-Denker (A); extração da lesão tumoral (B)

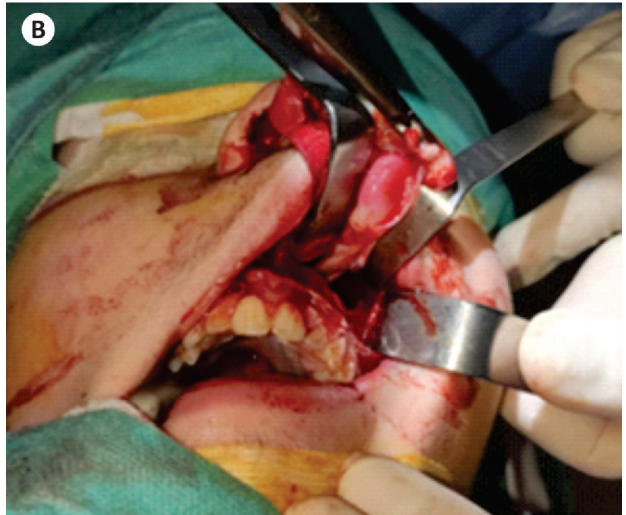
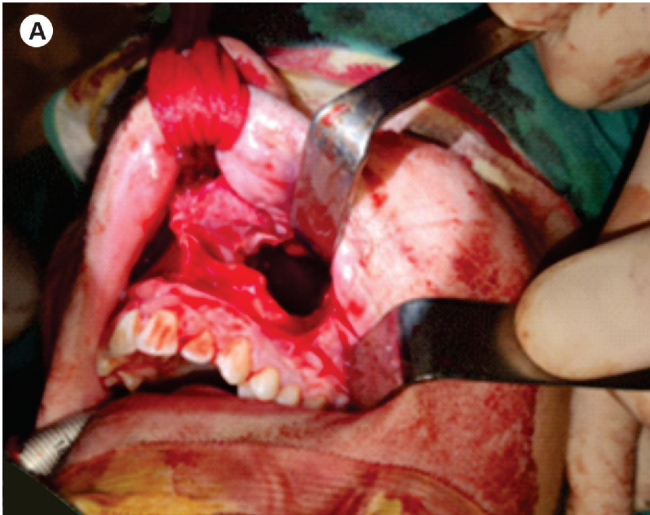


FIGURA 7

Peça operatória. Apresentando dimensões 6,5 x 4,8 x 4cm, superfície lobulada, lisa, com uma coloração rosa translúcido de consistência fibro-elástica.

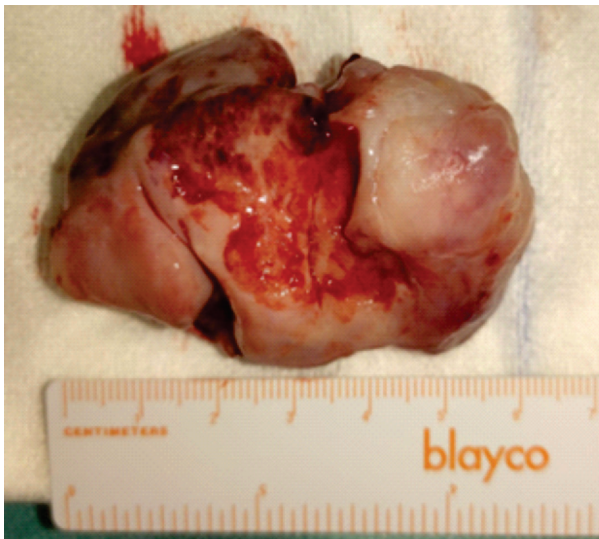
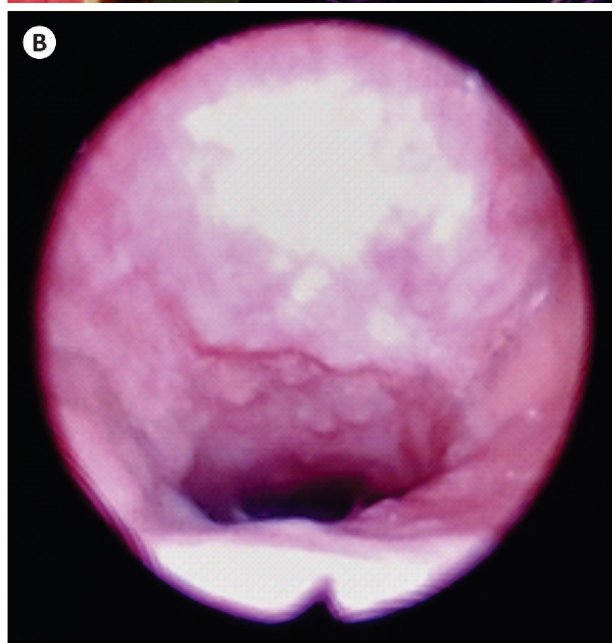


FIGURA 8

Orofaringe ao exame objetivo (A) e rinofaringe por nasofibroendoscopia (B), aos 6 meses de pós-operatório.



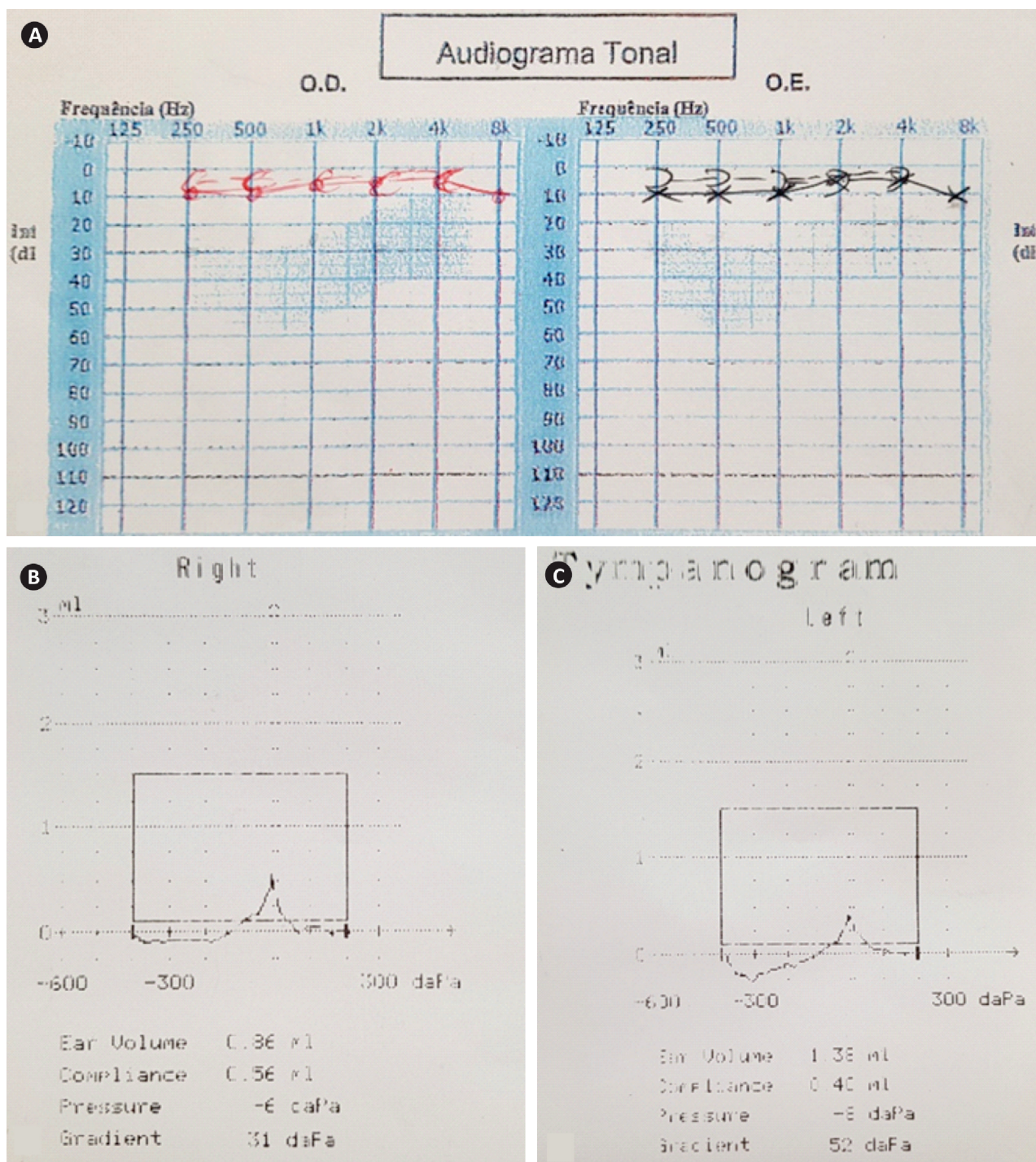
onde ficou evidente a grande componente vascular tumoral, observando-se alimentação por ramos da artéria carótida externa (ACE) esquerda, principalmente da artéria esfeno-palatina, existindo contribuição da artéria meníngea média, da artéria facial e, ainda, da artéria faríngea ascendente (Fig.5).

24 horas após a embolização, foi realizada terapêutica cirúrgica por via aberta, através de uma abordagem cirúrgica transmaxilar sublábial, por incisão de Rouge-Denker, com remoção de parede medial e abertura da parede posterior do seio maxilar esquerdo, associada a turbinectomia do corneto inferior ipsilateral (Fig.6).

O estudo anatomopatológico da peça operatória revelou um tumor de dimensões de 6,5x4,8x4 cm, com superfície lobulada, lisa, coloração rosa translúcido, de consistência fibro-elástica (Fig.7), cujo exame histológico

FIGURA 9

Audiograma Tonal (A) e Timpanograma (B e C), aos 6 meses de pós-operatório.



foi compatível com angiofibroma nasofaríngeo juvenil. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e o paciente teve alta ao quinto dia de internamento. Mantém seguimento na consulta de otorrinolaringologia, encontrando-se assintomático aos 6 meses de *follow-up* e sem evidência de recorrência tumoral (Fig. 8 e 9). Aguarda consulta de genética dado os antecedentes familiares maternos de polipose adenomatosa familiar (PAF).

DISCUSSÃO

O angiofibroma nasofaríngeo juvenil (ANJ) é uma neoplasia benigna rara, que afeta sobretudo homens adolescentes.¹⁻⁴ Apresenta uma incidência estimada de 1:150.000.²

A sua etiopatogénese não está totalmente esclarecida, com alguns autores afirmando tratarem-se de tumores resultantes de malformações vasculares,

enquanto outros afirmam a sua provável origem em remanescentes da primeira artéria do arco branquial.¹⁴ A patogênese dos ANJ é complexa e envolve fatores hormonais androgénicos, fatores relacionados com angiogénese e a via da polipose adenomatosa do colon / beta-catenina.^{15-17,20}

Por ocorrerem sobretudo durante a puberdade, foi postulado tratar-se de um tumor dependente de androgénios. Como consequência, uma série de estudos foram realizada para explorar a atividade de ligação das hormonas sexuais nestes tumores. No entanto, não foram encontrados níveis significativos de expressão de recetores de androgénio, estrogénio e progesterona in situ em doentes com angiofibroma.^{9,15,16}

Há evidências para considerar ANJ como uma neoplasia predominantemente vasoproliferativa.^{14,21} O padrão típico de proliferação vascular neste tumor sugere que alguns fatores de crescimento angiogénicos pode estar envolvido; entre estes, o VEGF.²¹

A associação entre ANJ e a polipose adenomatosa familiar (PAF) é frequente. Os doentes com PAF são 25 vezes mais frequentemente diagnosticados com ANJ do que a população em geral.^{15-17,20} No presente caso o doente apresentava antecedentes familiares de PAF e irá excluir esta patologia aquando da realização de consulta de genética médica.

A sintomatologia associada a esta patologia consiste sobretudo em epistaxis recorrentes unilaterais, sensação de obstrução nasal ipsilateral, como se verificou neste caso. Outros sintomas que podem estar presentes, apesar de menos frequentes, são: diplopia, diminuição da acuidade visual, proptose, edema facial e hipostesia facial.² Estes últimos, quando presentes, muitas vezes indicam lesão invasiva.

ANJ de grande volume pode obliterar a coluna aérea superior, cursando roncopatia e apneias, sobretudo no período noturno. Esta foi uma das queixas apresentada por este doente.

Dado ser uma lesão da rinofaringe, a sua próxima relação com orifício de saída da trompa de Eustáquio, pode levar à sua obstrução, causando frequentemente disfunção da tuba auditiva.² Isto pode ser verificado ao exame objetivo, tal como neste caso, em que se identificou presença de otite média com efusão à otoscopia. Estas alterações justificam o audiograma com surdez de transmissão bilateral e o timpanograma tipo B.

Ao exame objetivo otorrinolaringológico, os doentes com ANJ apresentam uma massa vascular friável, preenchendo toda a fossa nasal acometida, podendo estender-se à orofaringe. Estes achados podem ser confirmados com auxílio da nasofibroendoscopia.

A realização de biopsias em consultório não é recomendada, dado o risco hemorrágico.^{1,4,7}

A Tomografia Computorizada do Nariz e Seios Peri-Nasais com contraste (TC SPN) representa o *Gold standard* no diagnóstico imagiológico. É característico

dos ANJ o alargamento da fossa pterigopalatina, com remodelação óssea da parede posterior do seio maxilar.^{1,2,4,22}

Dada a natureza expansiva destes tumores, a Ressonância Magnética do Nariz e Seios Peri-Nasais (RMN SPN) parece ser útil na caracterização da invasão dos espaços anatómicos adjacentes, tais como órbitas, espaço mastigatório ou extensão intracraniana.^{1,2,22}

Existem vários sistemas de estadiamento no que diz respeito aos ANJ, sendo o mais utilizado a classificação de Radkowski, que considera as dimensões do tumor e a sua relação com as estruturas anatómicas que invade.¹³ A angiografia não é essencial para o diagnóstico.^{2,7} Contudo, a maioria dos cirurgiões considera a embolização pré-operatória fundamental. O seu principal benefício consiste na melhoria da visualização durante a cirurgia e redução das perdas hemáticas. O suprimento vascular dos ANJ advém principalmente das artérias maxilar interna e faríngea ascendente², ramos da artéria carótica externa (ACE). A ACE pode ser embolizada com segurança; no entanto, a embolização de ramos da artéria carótida interna (ACI) acarreta um alto risco de complicações, incluindo acidente vascular cerebral (AVC), perda visual, paralisia facial e dissecação carotídea.^{2,7,8}

O tratamento destes tumores é fundamentalmente cirúrgico.^{2,11,12} A escolha da abordagem cirúrgica, deve basear-se não só nas comorbilidades do doente, como na idade, extensão e localização do tumor e experiência do cirurgião.^{2,22,23}

No nosso caso, dado apresentar extensão para o espaço mastigatório (estadio IIC Radkowski), a via de abordagem cirúrgica foi a transmaxilar sublabial, por incisão de Rouge-Denker.

Não existe consenso quando à realização de radioterapia. Geralmente reserva-se para tumores com com invasão intracraniana e/ou recidivantes.^{22,24,25}

A maioria dos estudos recomenda um *follow-up* a longo prazo de pelo menos 5 anos, com realização de nasofibroendoscopia e RMN SPN anuais.^{2,25}

A recidiva tumoral está sobretudo associada à resseção incompleta do tumor e, geralmente, verifica-se entre os 6 e 36 meses de *follow-up*.²² Contudo, mesmo nestas situações, foram descritos casos de estabilização do tumor durante anos ou até mesmo regressão com o envelhecimento.^{2,10-12}

CONCLUSÃO

O angiofibroma nasofaríngeo juvenil é uma entidade rara, cuja anamnese e exame objetivo se apresentam muito sugestivos. Contudo, o seu diagnóstico definitivo é histológico.

A TC, a RMN e a angioembolização são importantes meios complementares de diagnósticos pré-cirúrgicos, permitindo estabelecer relações anatómicas e delinear a melhor abordagem. A terapêutica gold standard é excisão cirúrgica.

É importante a suspeição clínica desta patologia, permitindo um diagnóstico atempado, com consequente diminuição das comorbilidades associadas.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- Gullane PJ, Davidson J, O'Dwyer T, Forte V. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope*. 1992 Aug;102(8):928-33. doi: 10.1288/00005537-199208000-00014.
- Pinheiro-Neto C, Snyderman Carl. Angiofibroma Juvenil. In Subtil J, Barros E, editors. *Rinologia Multidisciplinar*. Quéluz: Círculo Médico; 2019. p. 173-178.
- Lund VJ, Stammberger H, Fokkens WJ, Beale T, Bernal-Sprekelsen M, Eloy P. et al. European position paper on the anatomical terminology of the internal nose and paranasal sinuses. *Rhinol Suppl*. 2014 Mar;24:1-34.
- Antonelli AR, Cappiello J, Di Lorenzo D, Donajo CA, Nicolai P, Orlandini A. Diagnosis, staging and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 1987 Nov;97(11):1319-25. doi: 10.1288/00005537-198711000-00014.
- Gaffney R, Hui Y, Vojvodich S, Forte V. Extranasopharyngeal angiofibroma of the inferior turbinate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1997 Jun 20;40(2-3):177-80. doi: 10.1016/s0165-5876(97)00030-x.
- Baptista MA, Pinna F, Voegels R. Extranasopharyngeal angiofibroma originating in the inferior turbinate: a distinct clinical entity at an unusual site. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Oct;18(4):403-5. doi: 10.1055/s-0034-1387811.
- Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Jun;136(6):588-94. doi: 10.1001/archoto.2010.83.
- Bakshi SS, Bhattacharjee S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016 Aug;38(6):491-2.
- Coutinho-Camillo CM, Brentani MM, Nagai MA. Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck*. 2008 Mar;30(3):390-400. doi: 10.1002/hed.20775.
- Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck*. 1997

Aug;19(5):391-9. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199708)19:5<391::aid-hed5>3.0.co;2-v.

- Enepekides DJ. Recent advances in the treatment of juvenile angiofibroma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Dec;12(6):495-9. doi: 10.1097/01.moo.0000143970.19992.64.
- Andrade NA, Pinto JA, Nóbrega MO, Aguiar JE, Aguiar TF, Vinhaes ES. Exclusively endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Sep;137(3):492-6. doi: 10.1016/j.otohns.2007.03.003.
- Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996 Feb;122(2):122-9. doi: 10.1001/archotol.1996.01890140012004.
- Starlinger V, Wendler O, Gramann M, Schick B. Laminin expression in juvenile angiofibroma indicates vessel's early developmental stage. *Acta Otolaryngol*. 2007 Dec;127(12):1310-5. doi: 10.1080/00016480701275220.
- Ponti G, Losi L, Pellacani G, Rossi GB, Presutti L, Mattioli F. et al. Wnt pathway, angiogenic and hormonal markers in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated juvenile nasopharyngeal angiofibromas (JNA). *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2008 Mar;16(2):173-8. doi: 10.1097/PAI.0b013e31806bee12.
- Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, Offerhaus JA, Booker SV, Petersen GM. Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 1993 Nov;105(5):1550-2. doi: 10.1016/0016-5085(93)90164-8.
- Ferouz AS, Mohr RM, Paul P. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma and familial adenomatous polyposis: an association? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995 Oct;113(4):435-9. doi: 10.1016/s0194-5998(95)70081-1.
- Schick B, Brunner C, Praetorius M, Plinkert PK, Urbschat S. First evidence of genetic imbalances in angiofibromas. *Laryngoscope*. 2002 Feb;112(2):397-401. doi: 10.1097/00005537-200202000-00035.
- Schiff M, Gonzalez AM, Ong M, Baird A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma contain an angiogenic growth factor: basic FGF. *Laryngoscope*. 1992 Aug;102(8):940-5. doi: 10.1288/00005537-199208000-00016.
- Abraham SC, Montgomery EA, Giardiello FM, Wu TT. Frequent beta-catenin mutations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Am J Pathol*. 2001 Mar;158(3):1073-8. doi: 10.1016/s0002-9440(10)64054-0.
- Brieger J, Wierzbicka M, Sokolov M, Roth Y, Szyfter W, Mann WJ. Vessel density, proliferation, and immunolocalization of vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;130(6):727-31. doi: 10.1001/archotol.130.6.727.
- López F, Triantafyllou A, Snyderman CH, Hunt JL, Suárez C, Lund VJ et al. Nasal juvenile angiofibroma: Current perspectives with emphasis on management. *Head Neck*. 2017 May;39(5):1033-1045. doi: 10.1002/hed.24696.
- Cansiz H, Güvenc G, Sekercioglu N. Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Craniomaxillofac Surg*. 2006 Jan;34(1):3-8. doi: 10.1016/j.jcms.2005.08.006.
- Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 2005 Jul;115(7):1201-7. doi: 10.1097/01.MLG.0000162655.96247.66.
- Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, Cappiello J, Trimarchi M, Maroldi R et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how. *Laryngoscope*. 2003 May;113(5):775-82. doi: 10.1097/00005537-200305000-00003.