

Paraganglioma laríngeo

Laryngeal paraganglioma

Luís Freitas • Ana Rita Santos • Marco Simão • Ana Palha • Óscar Dias • Mário Andrea

RESUMO

Os Paragangliomas são tumores do sistema neuroendócrino, com uma incidência rara na cabeça e pescoço. Na laringe estão identificadas três localizações distintas, sendo a mais frequente a região supraglótica. São considerados tumores benignos, sem capacidade de metastização, contudo o diagnóstico diferencial com outras lesões neuroendócrinas é necessário, face às diferentes abordagens terapêuticas. A excisão cirúrgica dos paragangliomas é considerada o tratamento de eleição. Desde a implementação da cirurgia Laser CO₂, alguns casos foram relatados no tratamento desta patologia mas os resultados não estão estandardizados.

Os autores apresentam um caso de paraganglioma laríngeo supraglótico numa doente de 71 anos de idade submetido a exérese por via endolaringea com Laser CO₂. Esta abordagem terapêutica permitiu a exérese da lesão sem necessidade de traqueotomia, com follow up aos três anos sem sinais de recidiva local. A histologia, imunohistoquímica e imagens obtidas por endoscopia de contacto são documentadas e analisadas.

Palavras-chave: Paraganglioma Laríngeo, Laser CO₂.

ABSTRACT

Paragangliomas are neuroendocrine system tumors, with a low incidence in the head and neck. In the larynx, there are three distinct locations, the majority arise in the supraglottic larynx. They are considered benign tumors without metastatic capacity; the differential diagnosis with other neuroendocrine lesions is necessary, given the different therapeutic approaches.

Surgical excision is considered the treatment of choice. Since the introduction of Laser CO₂ surgery, some cases have been reported, but the degree of success is not standard.

The authors present a case of supraglottic laryngeal paraganglioma in a 71 years old patient, that underwent a microlaryngoscopy with Laser CO₂ excision.

This therapeutic approach allowed tumor excision without tracheostomy, with follow up to three years without signs of local recurrence. Histology, immunohistochemistry and images obtained by contact endoscopy are documented and analyzed.

Keywords: Laryngeal Paraganglioma, Laser CO₂

INTRODUÇÃO

Os Paragangliomas derivam dos paragânglios, grupo de células neuroendócrinas (NE) disseminadas pelo organismo, com origem embriológica na crista neural.

Dos tumores com localização extraadrenal, apenas 3% encontram-se na região da cabeça e pescoço, mantendo uma relação estreita com o eixos vasculo-nervosos. Cerca de 80% localizam-se no corpo carotídeo e região jugulo timpânica. Embora contenham grânulos citoplasmáticos neurosecretores, apenas 1 a 3% são funcionantes¹⁻³

Na laringe, segundo Ferlito *et al.*³ estão documentados cerca de 80 casos. Nessa mesma revisão crítica, citam-se a descrição pela primeira vez em 1955 por Blanchard e Sanders e a natureza de tumor benigno, com apenas um caso descrito de malignidade, reportado por Rufenacht em 1985, com metastização lombar 15 anos depois³. Apesar da incidência de metástases em algumas séries ser de 25%, Ferlito *et al* sugeriram que a maioria destes tumores seriam tumores carcinoides atípicos³. É a única neoplasia neuroendócrina com predominância em mulheres (♀ > ♂ 3:1), habitualmente entre a 3 e 7 década de vida^{2,4,5,7}, estando descrito apenas um caso de paraganglioma laríngeo (PL) funcional por Sanders *et al*⁴. Estes tumores podem ocorrer esporadicamente ou

Luís Freitas

Interno Complementar – Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Ana Rita Santos

Assistente Hospitalar Graduado - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa

Marco Simão

Assistente Hospitalar Graduado - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Ana Palha

Assistente Hospitalar - Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Óscar Dias

Professor Associado de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Lisboa
Chefe de Serviço - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Mário Andrea

Professor Catedrático de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Lisboa
Director de Serviço - Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Correspondência:

Luís Freitas

Departamento de Otorrinolaringologia, Voz e Perturbações da Comunicação, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Av^o Professor Egas Moniz – 1700 Lisboa
l.p.freitas@gmail.com 965148916

Comunicação oral no 56^o Congresso da SPORL-CCF

associados a paragangliomas múltiplos cervicais. Na laringe distinguem-se três grupos de paragânglios. Os superiores, descritos por Watzka em 1963, são pequenos e ocorrem bilateralmente no terço anterior da banda ventricular, em íntima relação com o nervo e artéria laríngeos superiores. Os inferiores, descritos por Kleinsasser em 1964, são maiores e bilaterais, situam-se, regra geral, quer ao nível da articulação cricótiroides quer entre a cartilagem cricoideia e o primeiro anel traqueal, em relação com artéria e nervo laríngeo inferior. Este mesmo autor descreveu um inconstante, o paragânglio laríngeo anterior ao nível da membrana cricótiroides⁵.

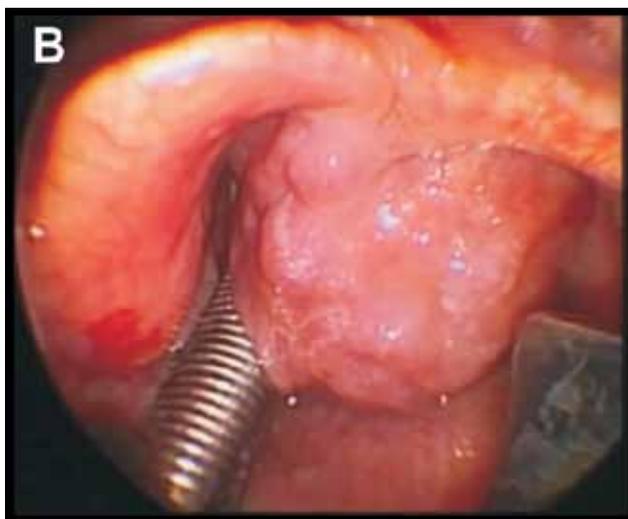
Histologicamente os PL apresentam um padrão alveolar designado de "zellballen", composto por dois tipos celulares, as células principais e de sustentação, com um estroma conjuntivo ricamente vascularizado; a avaliação imunohistoquímica permite distinguir de outros tumores NE.

A cirurgia representa o tratamento de eleição para este tipo de tumores. O objectivo consiste na exérese cirúrgica com preservação máxima da função laríngea. Melhores resultados e baixas taxa de recorrência são obtidos com abordagens externas. A radioterapia pode ser considerada em doentes selectivos, como nas recidivas cirúrgicas ou quando a cirurgia está contra indicada. A microlaringoscopia com Laser CO₂ foi empregue recentemente por vários autores como Sesterhenn *et al*, em 2003, (citado por Ferlito *et al*³), mas os resultados ainda não estão estandardizados. A angiografia superselectiva com embolização pré-cirúrgica diminui o risco de hemorragia^{2, 4-10}.

Neste trabalho os autores apresentam um novo caso de paraganglioma laríngeo supraglótico, numa doente idosa, submetido a exérese por via endolaringea com Laser CO₂. Esta técnica permitiu erradicar a lesão, manter as funções laríngeas e evitar a traqueotomia.

FIGURA 1

Massa supraglótica em relação com a prega aritenopiglótica direita; A- Videolaringoscopia com óptica de 70°; B- Endoscopia com óptica de 0° intraoperatória



CASO CLINICO

Doente do sexo feminino, 71 anos idade, enviado à consulta externa de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Maria por história de sensação de corpo estranho faringo-laríngeo com 5 anos de evolução. Negava outras queixas do foro otorrinolaringológico, nomeadamente disфонia, disfagia e dispneia. Na videolaringoscopia (Figura 1) apresentava lesão volumosa, com cerca de 4 cm de maior diâmetro, na região supraglótica, de coloração rosada, em relação com a prega aritenopiglótica direita, que impossibilitava a observação da região glótica e subglótica, e seio piriforme ipsilateral. Esta lesão condicionava o desvio da via aérea para a esquerda.

A tomografia computadorizada (TC), sem contraste por antecedentes de alergia ao iodo, e a ressonância magnética (RM) (Figura 2), revelaram uma lesão laríngea, supraglótica, heterogénea, aparentemente sem invasão dos tecidos adjacentes e sem metástases. Por não haver injeção de contraste, na TC não foi possível avaliar o grau de vascularização. Contudo na opinião dos radiologistas, a lesão não seria muito vascularizada. Através da ressonância magnética verificou-se que os ramos nutritivos eram dependentes da artéria tiroideia superior (Figura 2D).

Depois da etapa diagnóstica, procedeu-se à cirurgia utilizando o Laser CO₂. Foi explicada à doente a possibilidade de traqueotomia e eventuais sequelas associadas à cirurgia.

Préviamente, a endoscopia de contacto da lesão (Figura 3) associada à iluminação *Narrow Band Imaging*, permitiu evidenciar um plexo vascular com ansas verticais ao nível da mucosa e submucosa. Depois de colocado azul de metileno foi possível identificar as células da camada superficial, identificando-se áreas com epitélio pavimentoso alternadas com áreas mais

FIGURA 2

TAC - A; RM - B, C e D; Massa endolaringea, supraglótica, heterogénea, com vascularização dependente da artéria tiroideia superior (D)

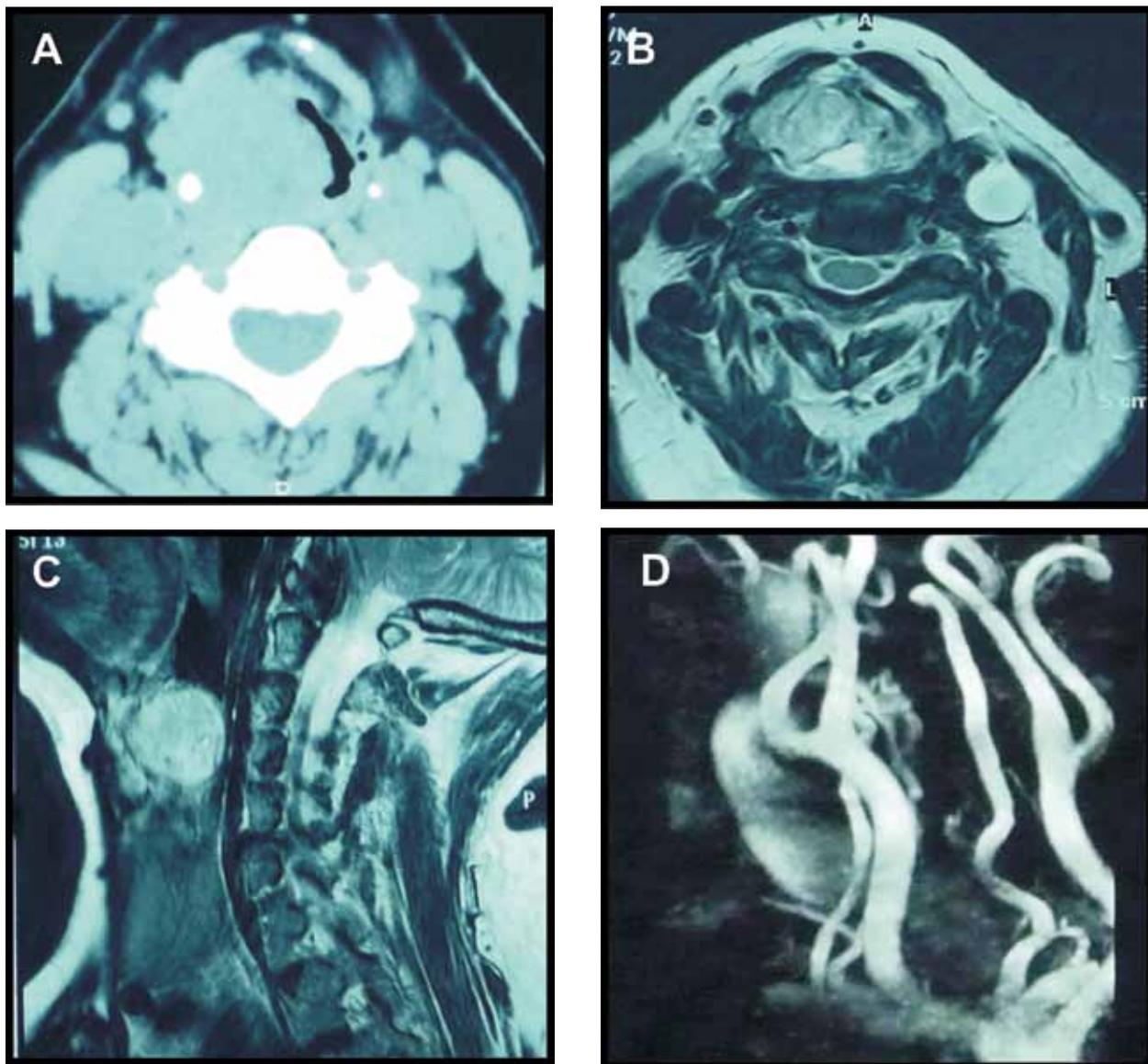
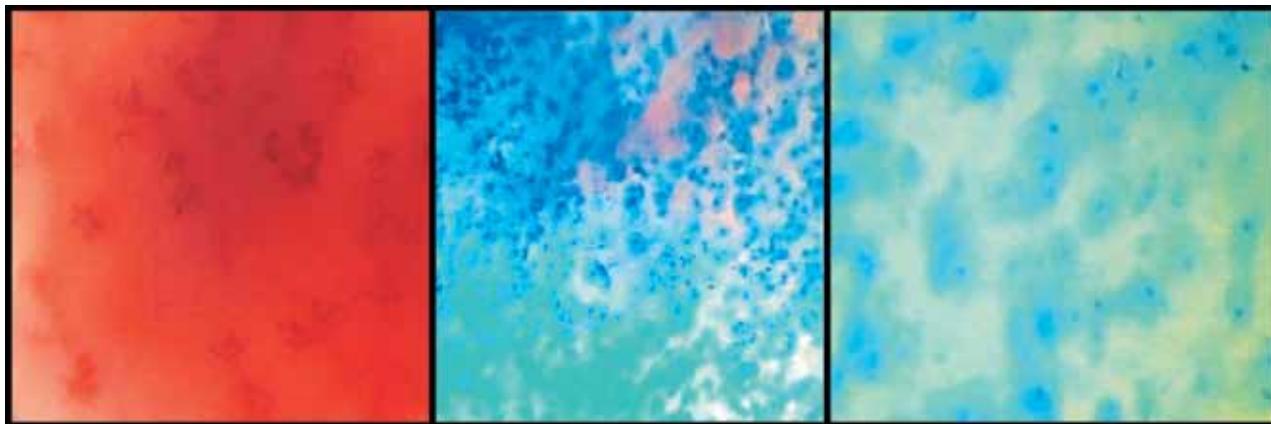


FIGURA 3

Endoscopia contacto: Células pavimento celular, sem atipia celular, relação núcleo citoplasma mantido, com algumas áreas de queratose provavelmente devido a inflamação crónica; presença de neovasos (ansas bem definidas)

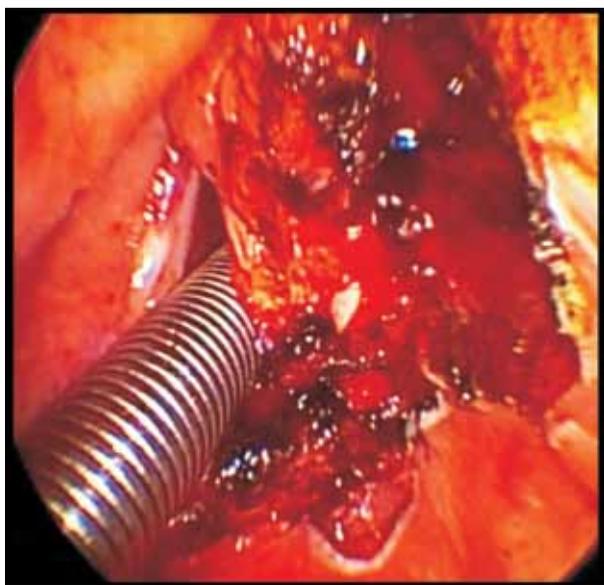


claras que não captaram o azul de metileno. As células do epitélio tinham núcleos regulares.

Começou por efectuar-se uma secção vertical a nível da transição da epiglote com a prega ariteno-epiglotica e outra na região inter-aritenoideia. Perante o quadro hemorrágico foi necessário amentar a potência do Laser para cerca de 20 watts, potencia que raramente é utilizada na cirurgia laríngea. A extensão da lesão obrigou à exérese em bloco da aritenoide direita. Durante a cirurgia com Laser CO₂ foi necessário a utilização de uma cânula de aspiração associada a um electro cauterio, para assegurar um melhor controle da hemorragia (Figura 4)

FIGURA 4

Remoção da lesão Laser CO₂, com controle de hemorragia local



A doente esteve internada três dias, retomando a alimentação habitual em cerca de uma semana. O pós-operatório decorreu sem intercorrências. O *follow up* aos três anos não evidenciou sinais de recidiva local (Figura 5).

Na observação macroscópica a lesão correspondia a um nódulo de 3x3x1cm, revestido numa das faces por mucosa rosa acinzentada. No exame anatomo-patológico observou-se tumor circunscrito, capsulado, parcialmente recoberto por mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado (Figura 6). O tumor era constituído por células que formavam ninhos, com padrão "zellballen", separados por estroma fibrovascular escasso (Figura 7). As células principais tinham pleomorfismo nuclear ligeiro, núcleos redondos ou ovoides, com cromatina pouco densa, finamente granular e citoplasma moderadamente eosinófilo. O estroma entre os ninhos era escasso, rico em pequenos vasos, com áreas de congestão e áreas de hemorragia. Havia invasão, focal, da capsula do tumor e invasão vascular. Não se observou atipia marcada, necrose nem

FIGURA 5

Follow up às 3 semanas e 3 anos, sem evidência de recidiva local



FIGURA 6

Aspecto microscópico do tumor excisado onde se observa a cápsula do tumor e a mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado que o recobria (HE, 40X).

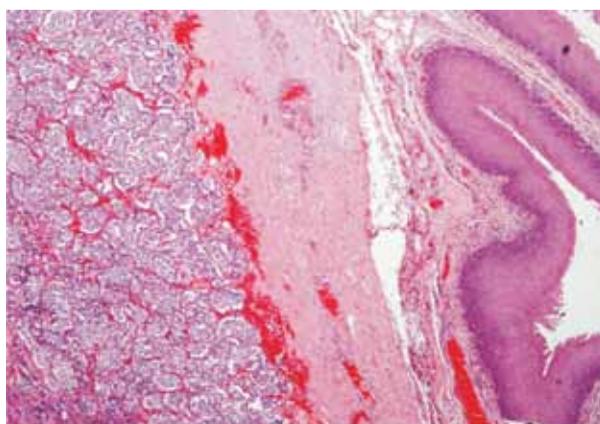
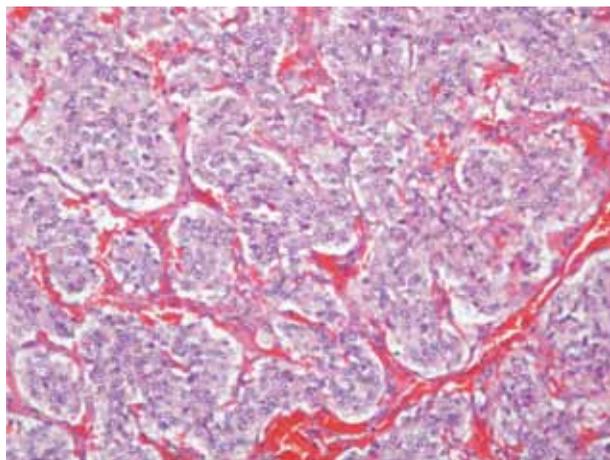


FIGURA 7

Aspecto microscópico do tumor com padrão padrão em ninhos, "Zellballen" (HE, 200X).

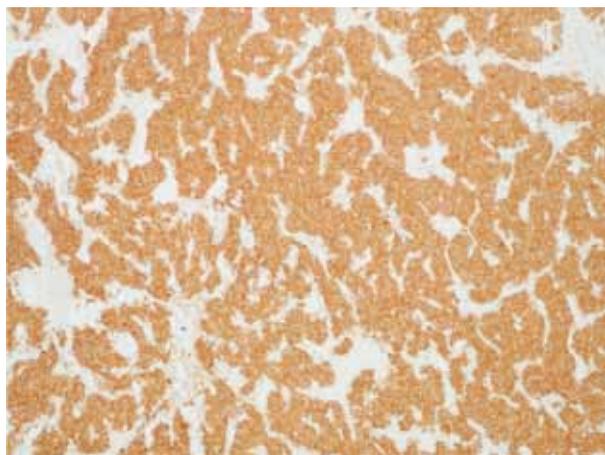


invasão perineural. As margens cirúrgicas estavam livres de tumor.

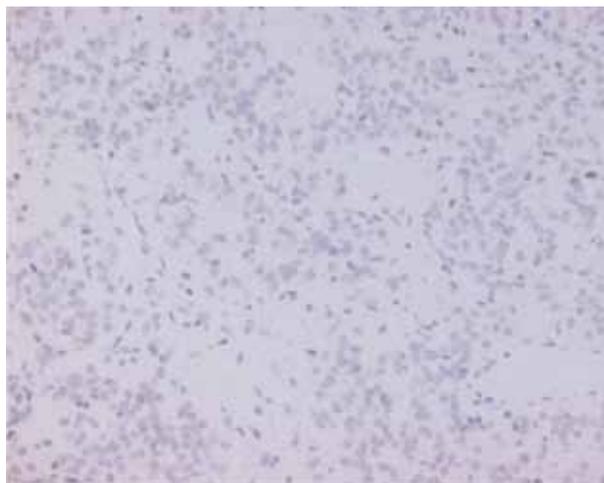
No estudo imunohistoquímico efectuado as células principais foram positivas para cromogranina A (Figura 8), enolase específica do neurónio (NSE) e sinaptofisina e negativas para citoqueratina (Figura 9). As células da periferia dos ninhos foram positivas para pS100 (células sustentaculares, figura 10). Características compatíveis com o diagnóstico de paraganglioma.

FIGURA 8

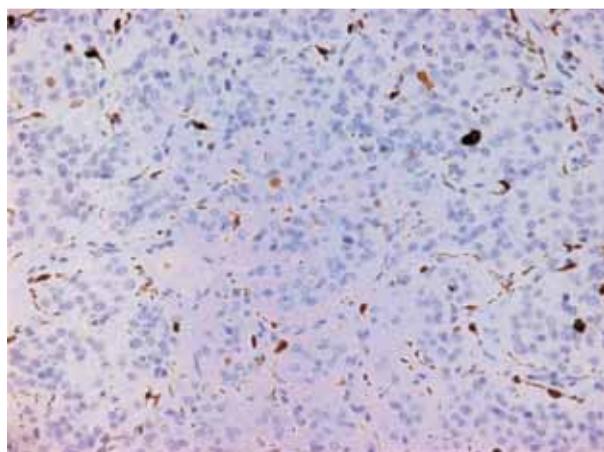
Imunohistoquímica mostrando positividade para cromogranina A (e também para sinaptofisina) (40X).

**FIGURA 9**

Imunohistoquímica mostrando negatividade para citoqueratina (200X).

**FIGURA 10**

Imunohistoquímica mostrando positividade das células sustentaculares para pS100 (200X)

**DISCUSSÃO**

A maioria dos paragangliomas laríngeos ocorre na supraglote, principalmente na prega ariepiglótica direita (82%), e menos frequentemente na subglote e glote (15% e 3,5%, respectivamente)^{3,4}. Neste caso a massa supraglótica encontrava-se em relação com a prega ariepiglótica direita, envolvendo a aritenóide ipsilateral, com oclusão quase total do lúmen laríngeo. Apesar do tamanho e localização da lesão, a doente não apresentava sintomatologia do foro respiratório.

O seu estudo baseou-se na avaliação directa com endoscopia e avaliação imagiológica. Actualmente considera-se a RM a modalidade de eleição; o uso de gadolínio mostra o aspecto hipervascularizado do tumor, no entanto a nossa doente não realizou face aos antecedentes alérgicos. As imagens de RM permitiram identificar a vascularização da lesão e excluir adenopatias cervicais. Alguns autores referem que a cintigrafia com

radionucleotídeos (octreotido) é eficaz na detecção de tumores NE, em doentes de risco, com história familiar ou na presença de metástases^{11,12}.

A biópsia pré-operatória não foi considerada face à eventual natureza vascular deste tipo de tumores e à dificuldade da entubação orotraqueal.

Várias técnicas cirúrgicas podem ser empregues neste tipo de tumores, dependendo do tamanho e localização. Neste caso, programamos uma microcirurgia Laser CO₂ de abordagem transoral, por julgarmos ser possível uma remoção completa da lesão e um controle eficaz da hemorragia. O Laser permitiu efectuar uma ressecção completa do tumor e preservação da função laríngea. Para isso foi necessária a utilização de potências elevadas de Laser e utilização da aspiração e coagulação monopolar.

Apesar das ressecções transorais estarem associadas a maior dificuldade técnica, o uso de Laser CO₂ revelou-se eficaz, evitando-se as comorbilidades associadas a uma abordagem por via externa, a traqueotomia e com uma diminuição marcada do tempo de internamento.

Não se verificaram perturbações da deglutição ou da função respiratória no pós-operatório imediato, e a recuperação de uma ligeira disфонia ocorreu durante a primeira semana. O *follow up* aos três anos sem evidência de recidiva local.

A avaliação histológica e imunohistoquímica é essencial, uma vez que o prognóstico é excelente quando comparado com outros tumores neuroendócrinos.

Revedo as imagens da endoscopia de contacto, verifica-se que se confirmou o revestimento externo da lesão com epitélio pavimentoso normal. As ansas vasculares verticais identificadas pela endoscopia de contacto parecem corresponder a vasos existentes no estroma entre os alvéolos de células descritas como *Zellballen* pela Anatomia Patológica.

CONCLUSÃO

O paraganglioma laríngeo é um tumor raro, de crescimento lento e com bom prognóstico, convencionalmente tratados com ressecção cirúrgica. O Laser CO₂ mostrou-se neste caso uma opção válida, permitindo a remoção da lesão com uma boa preservação do órgão e da sua função.

Referências Bibliográficas:

1. Pellitteri P, Rinaldo A, Myssiorek D, Ferlito A. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol* 2004;40: 563-575
2. Myssiorek D, Rinaldo A, Barnes L, Ferlito A. Laryngeal Paraganglioma: An Updated Critical Review. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 995-999
3. Ferlito A, Devaney K, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: Advances in identification, understanding, and management. *Oral Oncology* 2006;42:770-788
4. Sanders K, Abreo F, Rivera E, Stucker F et al. A diagnostic and Therapeutic Approach to Paragangliomas of the Larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:565-569
5. Francesco R, Sennes L, Tsuji D et al. Paraganglioma da Laringe. *Revista Brasileira de ORL*, 1997;63(3)
6. Papacharalampous G, Korres S, Tzagaroulakis et al. Paraganglioma of the larynx. *Med Sci Monit*, 2007;13(12):145-148
7. Gupta S, Pathak K, Sanghvi V. Transventricular paraganglioma of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:358-360
8. Rubio V, Tamarit J, Baviera N, Estrems P et al. Laryngeal Paraganglioma: Diagnosis and Treatment. A propos of a case. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58(7):333-4
9. Boedeker C, Ridder G, Schipper R. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment. *Familial Cancer* 2005;4: 55-59
10. Smolarz J, Hanna E, Williams M, Kupferman M. Paraganglioma of the endolarynx: a rare tumor in an uncommon location. *Head Neck Oncol* 2010;2:2
11. Koopmans KP, Jager PL, Kema IP et al. 111In-octreotide is superior to 123I-metaiodobenzylguanidine for scintigraphic detection of head and neck paragangliomas. *J Nucl Med* 2008;49(8):1232-7
12. Bustillo A, Telischi F, Weed D et al. Octreotide scintigraphy in the head and neck. *Laryngoscope.* 2004;114(3):434-40