

# Fibrose angiocêntrica eosinofílica: Relato de caso

## Angiocentric eosinophilic fibrosis: Case report

Thais Potter Cardeira Pedro • Lucas Ferreira Siqueira • Viviane Cristina Martori Pandini • Edmir Américo Lourenço

### RESUMO

A fibrose angiocêntrica eosinofílica (FAE) é uma afecção rara, que acomete a cavidade nasal e trato respiratório superior. A etiologia ainda não é bem esclarecida, e os sintomas são fundamentalmente obstrutivos de vias aéreas superiores. Macroscopicamente, a lesão é uma massa rósea esbranquiçada, variando de tamanho e extensão, podendo estar ulcerada. O diagnóstico é de exclusão, sendo definido por aspectos imuno-histológicos. Atualmente investiga-se a possibilidade da relação com doenças IgG4-mediadas. O tratamento preconizado até o momento é cirúrgico, devendo atentar-se ao risco de recidiva pós-cirúrgica.

Palavras-chave: Fibrose Angiocêntrica Eosinofílica; obstrução nasal; fibrose; cavidade nasal.

### ABSTRACT

*Angiocentric Eosinophilic Fibrosis is a rare disease, that affects the nasal cavity and upper respiratory tract. Its etiology is still not yet clarified, and symptoms consist in obstruction of the upper airways. Macroscopically, it presents as a pink-white lesion, varying in size and extension, with possible ulceration. It is currently a diagnosis of exclusion, and defined by immunohistological aspects. Possible relation with IgG4-mediated diseases is being currently investigated. So far treatment is mainly surgical, with special attention regarding post-surgical recurrences of the disease*

*Keywords: Eosinophilic Angiocentric Fibrosis; nasal obstruction; fibrosis; nasal cavity.*

### INTRODUÇÃO

A fibrose angiocêntrica eosinofílica (FAE) é uma condição rara e de etiologia desconhecida, que afeta indivíduos jovens, em geral do sexo feminino. Envolve a via aérea superior, e, mais raramente, a órbita, com sintomas de obstrução associada a lesões inflamatórias fibrosantes. Foi descrita inicialmente por Holmes e Panje em 1983<sup>(1)</sup>, sendo depois apresentada por Roberts e McCann<sup>(2)</sup>, e desde então, a revisão da literatura totaliza mais 51 casos descritos de FAE envolvendo o trato nasossinusal<sup>(3)</sup>. A etiologia desta entidade ainda não está bem esclarecida, mas pode estar relacionada com antecedentes de alergias, traumas ou cirurgias nasais. Em 2011, a FAE foi incluída no espectro de doenças relacionadas à imunoglobulina G4 (IgG4), no entanto, ainda há controvérsias em relação à possibilidade da FAE ser uma espécie de neoplasia, ou tecido fibro-inflamatório simulando tecido neoplásico.<sup>(3)</sup>

A FAE apresenta-se frequentemente em adultos jovens, e os doentes acometidos por esta patologia podem apresentar uma formação expansiva na cavidade nasal, dor maxilar, epistaxis, sinusites de repetição, rinorreia, ou, mais frequentemente, sintomas nasais obstrutivos de longa duração<sup>(4)</sup>. No exame histológico pode evidenciar-se processos inflamatórios iniciais associados à proliferação vascular e um infiltrado linfocítico, plasmocítico e especialmente eosinofílico, ou áreas de fibrose perivascular com espessamento da parede dos vasos por proliferação fibroblástica<sup>(6)</sup>. O tratamento é cirúrgico, com exérese do tecido fibrótico, podendo ser necessárias várias intervenções, dado o caráter recidivante da doença.

Thais Potter Cardeira Pedro  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

Lucas Ferreira Siqueira  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

Viviane Cristina Martori Pandini  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

Edmir Américo Lourenço  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

Correspondência  
Thais Potter Cardeira Pedro  
thais.potter.2@gmail.com

Artigo recebido a 13 de Fevereiro de 2021. Aceite para publicação a 20 de Março de 2021.

## DESCRIÇÃO DO CASO

W.R.C., 45 anos, sexo masculino, proveniente de Jundiá, encaminhado ao serviço de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Jundiá, Estado de São Paulo, devido a obstrução nasal, pior à direita, desde há 4 anos, com agravamento progressivo e sem melhoria com o uso de corticóide tópico. Negava comorbilidades ou uso de drogas, bem como atopias, traumas nasais ou cirurgias

**FIGURA 1**

Lesão no septo nasal, observada na fossa nasal esquerda.



otorrinolaringológicas prévias. Ao exame objetivo, evidenciou-se desvio septal na área dois de Cottle, para esquerda, à custa de espessamento de aspeto endurecido em região intramucosa bilateralmente (Figura 1).

Face à história clínica e exame objetivo, foi realizada biópsia de cartilagem e mucosa septal. O estudo anatomopatológico evidenciou tecido fibroconjuntivo denso com infiltração de linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e neutrófilos. Foi realizado exame imuno-histoquímico do material da biópsia, com resultado na Tabela 1.

A conclusão do painel imuno-histoquímico demonstrou fibrose de padrão estoriforme e concêntrica ao redor de vasos, associada a fibroblastos sem atipias, infiltrado misto de linfócitos pequenos B e T, histiócitos, neutrófilos, eosinófilos e plasmócitos, predominantemente ao redor de vasos, células IgG4-positivas em distribuição variável, concentradas até 35-40 células/CGA. O conjunto de achados não reuniu critérios de malignidade no material.

A nasofibrolaringoscopia realizada demonstrou o desvio septal evidenciado no exame físico, sem outras áreas de fibrose em cavidade nasal, nasofaringe e laringe.

Após os exames realizados, optou-se por abordagem cirúrgica para remoção parcial do espessamento septal e cauterização elétrica submucosa dos cornetos inferiores. O material removido do septo nasal foi novamente enviado para estudo anatomopatológico, que confirmou

**TABELA 1**

Controlo positivo

Método: recuperação antigênica pelo calor, amplificação por polímeros, revelação diaminobenzidina (DAB), ensaios com controlo positivo.

Marcador	Clone	Expressão
AE1	AE1/AE3	Positiva em epitélio e anexos sem atipias
AML (actina de músculo liso), 1A4	1A4	Positiva focal (figura 2)
CD138	MI15	Positiva em plasmócitos nos córion
CD15	Carb-3	Positiva em granulócitos
CD20 (pan B)	L26	Positiva em linfócitos agregados no córion
CD3 (pan T)	Polyclonal rabbit	Positiva em linfócitos no córion
CD34	QBEnd10	Negativa (controlo interno positivo em vasos)
CD56	123C3	Negativa
CD68	KP1	Positiva em numerosos histiócitos
Desmina	D33	Negativa (controlo interno positivo)
IgG	Polyclonal rabbit	Positiva em alguns plasmócitos (com impregnação inespecífica)
IgG4	MRQ-44	Positiva em poucos plasmócitos
Kappa	Polyclonal rabbit	Positiva em plasmócitos
Ki-67	MIB-1	Positiva em menos de 5% das células
Lambda	Polyclonal rabbit	Positiva em plasmócitos
Micobactéria (BCG)	policlonal	Negativa
Proteína S-100	Polyclonal rabbit	Negativa (controlo interno positivo)

FIGURA 2

Infiltrado misto de linfócitos pequenos B e T

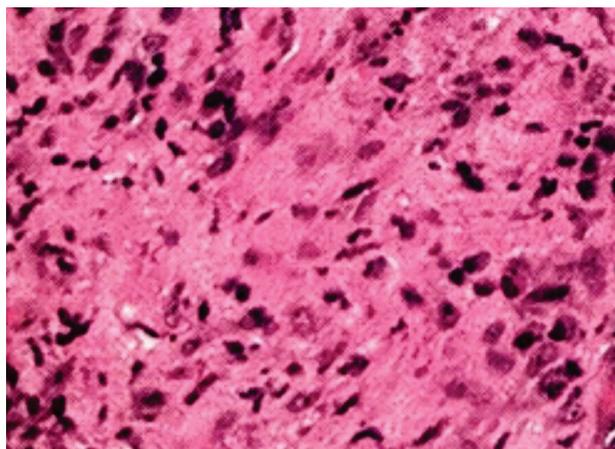


FIGURA 3

Fibrose de padrão estoriforme e concêntrica ao redor de vasos

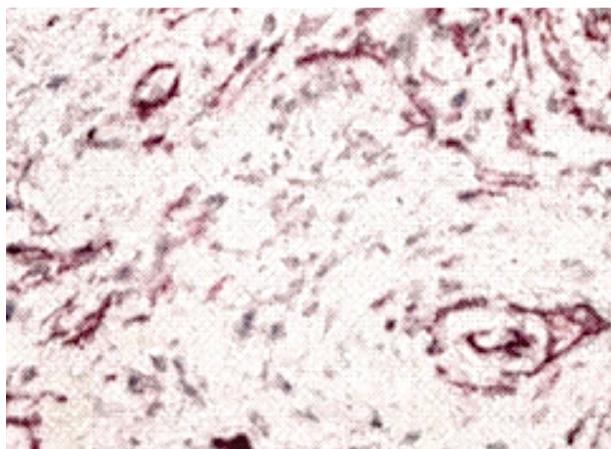


TABELA 2

Características de doença IgG4 mediada

Achados histológicos	Achados clínicos
<b>A. Características morfológicas:</b> 1. Infiltrado linfoplasmocítico denso 2. Fibrose do tipo estoriforme 3. Flebite obliterativa <b>B. Aumento de células IgG4+ no plasma:</b> 1. > 50 células IgG4+ no plasma por campo. 2. Proporção de células IgG4+ para células IgG+ no plasma > 40%	<b>A. Presença de lesão tumefacta</b> <b>B. Envolvimento de múltiplos órgãos por doença fibrosante<sup>1</sup></b> <b>C. Nível de IgG4+ sérico &gt; ou igual a 135 mg/dL</b>  <sup>1</sup> evidenciado por exame patológico/radiológico Fonte: 2018 College of American Pathologists

TABELA 3

Diagnóstico diferencial de fibrose angiocêntrica eosinofílica no trato nasossinusal e respiratório superior.

Doença	Localização	Apresentação clínica	Resultados laboratoriais	Achados Histopatológicos
Fibrose Angiocêntrica Eosinofílica	Trato respiratório superior, saco lacrimal, órbita	Obstrução nasal, epífora, proptose	Nenhum	Fibrose densa com padrão perivascular em “casca de cebola”, infiltrado inflamatório rico em eosinófilos
Granulomatose de Wegener	Trato respiratório superior, pulmões, rins	Dor nasal, obstrução nasal, rinite, perda auditiva, nariz em sela (estágios tardios)	Antiproteinase-3 e c-ANCA positivos (85%)	Zonas geográficas de bionecrose, granuloma (raro)
Síndrome de Churg-Strauss	Trato respiratório superior e inferior, pele, rins, trato gastrointestinal, coração, nervos	Asma, sinusite	Eosinofilia sérica, p-ANCA e anti-mieloperoxidase positivo	Necrose fibrinoide, granulomas extravasculares com eosinofilia
Granuloma facial	Pele (rosto)	Placas e nódulos	Nenhum	Infiltrado polimórfico na derme, fibrose e zona de Grenz

Fonte: Jain R, Robblee JV, O'Sullivan-Meijja E, et al. Sinonasal Eosinophilic Angiocentric Fibrosis: A report of Four Cases and Review of Literature.

processo inflamatório crônico supurativo com proliferação fibrovascular. O paciente evoluiu com melhoria do quadro de obstrução nasal, sem complicações pós-operatórias major, exceto pela formação de sinéquia, desfeita no sétimo dia pós-operatório, e pela formação

de crostas nasais, que cederam com lavagens com soro fisiológico. O paciente mantém-se em vigilância em consultas de ORL a cada 6 meses, mantendo tratamento com corticóide tópico nasal.

## DISCUSSÃO

A fibrose angiocêntrica eosinofílica foi descrita pela primeira vez em 1983 como uma lesão inflamatória específica da cavidade nasal e vias aéreas superiores, caracterizada por uma predominância de eosinófilos, que progredia para um estágio de fibrose com um padrão distinto de morfologia perivascular. Até à data, encontra-se na literatura 54 casos descritos<sup>(3)</sup>.

Doentes acometidos por esta doença são geralmente adultos, entre os 25 e os 59 anos de idade, sendo mais frequente nas mulheres do que nos homens. A principal queixa referida é a de obstrução nasal de longa data, podendo ocorrer também epistaxis, dificuldade respiratória e epífora; estes sintomas tendem a ser crônicos e progressivos<sup>(4)</sup>. No entanto, a ausência de outros sintomas sistêmicos afasta a FAE decorrente de síndromes granulomatosas, como Churg-Strauss, granulomatose de Wegener, sarcoidose e síndrome de Sjögren<sup>(7)</sup>.

A etiologia da FAE ainda é desconhecida. Há relação possível descrita com históricos de atopias, trauma e cirurgia nasal prévia, porém sem evidências confirmatórias desta relação. Histologicamente, a FAE apresenta-se como uma lesão progressiva fibrosante, com um espectro de achados histológicos variando desde um processo inflamatório inicial com proliferação vascular e um denso infiltrado de linfócitos, plasmócitos e especialmente eosinófilos, até áreas de fibrose perivascular com espessamento da parede dos vasos por proliferação de fibroblastos<sup>(6)</sup>.

Investigações recentes relacionam a FAE com doença IgG4 mediada<sup>(5)</sup>. Clinicamente, o padrão de crescimento e tumefação associada à clínica indolente da FAE é característica de doença IgG4 mediada. Histologicamente, a fibrose e o infiltrado linfoplasmocítico que ocorre na FAE já preenchem dois dos três critérios morfológicos de doença IgG4 mediada (Tabela 2 abaixo), no entanto, a ausência de flebite obliterativa observada na FAE ainda deixa dúvidas sobre a relação entre essas duas entidades.

A lesão pode estender-se a tecidos adjacentes, causando atividade reacional com tecido ósseo, sendo a destruição óssea uma complicação rara desta entidade. Macroscopicamente, a lesão é uma massa rósea esbranquiçada, variando em tamanho e extensão, podendo estar ulcerada. O diagnóstico de FAE deve ser suscitado em pacientes com obstrução nasal de longa duração, com presença de massa na cavidade nasal, especialmente no septo. A confirmação diagnóstica, no entanto, só pode ser feita através de exame histopatológico.

Exames de imagem não são de grande auxílio no diagnóstico da FAE. A tomografia computadorizada é utilizada como recurso para avaliar a extensão das lesões, tanto nasais quanto laríngeas, e o grau de envolvimento de estruturas anatômicas adjacentes<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico diferencial inclui doenças granulomatosas,

como granulomatose de Wegener, sarcoidose, síndrome de Churg-Strauss, tumor miofibroblástico e doenças infecciosas, como tuberculose e hanseníase<sup>(7)</sup>. Neoplasias também devem ser ponderadas, como schwannoma, angiofibroma, condroma e fibromatose. Os principais diagnósticos diferenciais estão relatados na Tabela 3 abaixo<sup>(6)</sup>.

O tratamento é essencialmente cirúrgico, com exérese da lesão fibrosante, associado ou não à corticoterapia tópica ou intralesional. A corticoterapia isolada não demonstrou resultados satisfatórios. Devido à alta probabilidade de recorrência da doença, é aconselhado o acompanhamento de longa data, no entanto, não há relato de transformação maligna da lesão.

### 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 Comitê 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

- 1 - Holmes DK, Panje WR. Intranasal granuloma faciale. *Am J Otolaryngol.* 1983 May-Jun; 4(3):184-6. doi: 10.1016/s0196-0709(83)80041-6.
- 2- Roberts PF, McCann BG. Eosinophilic angiocentric fibrosis of the upper respiratory tract: a mucosal variant of granuloma faciale: a report of three cases. *Histopathology.* 1985 Nov;9(11):1217-25. doi: 10.1111/j.1365-2559.1985.tb02801.x.
- 3- Ahn J, Flanagan M. Eosinophilic Angiocentric Fibrosis: A Review and Update of Its Association with Immunoglobulin G4-Related Disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Dec;142(12):1560-1563. doi: 10.5858/arpa.2017-0223-RS.
- 4- Maia RA, Castro GA. Fibrose angiocêntrica eosinofílica da cavidade nasal: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004 July/Aug; 70(4): 569-72. doi: 10.1590/S0034-72992004000400022.
- 5- Pieringer H, Parzer I, Wöhrer A, Reis P, Oppl B, Zwerina J. IgG4-

related disease: an orphan disease with many faces. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Jul 16;9:110. doi: 10.1186/s13023-014-0110-z.

6- Jain R, Robblee JV, O'Sullivan-Mejia E, Lea J, Heller A, Faquin WC et al. Sinonasal Eosinophilic Angiocentric Fibrosis: A report of Four Cases and Review of Literature. *Head Neck Pathol.* 2008 Dec;2(4):309-15. doi: 10.1007/s12105-008-0077-y.

7- J Loane, M Jaramillo, HA Young, KM Kerr. Eosinophilic angiocentric fibrosis and Wegener's granulomatosis: a case report and literature review. *J Clin Pathol.* 2001 Aug;54(8):640-1. doi: 10.1136/jcp.54.8.640.