

Pseudotumor inflamatório da laringe: Um tumor não usual difícil de tratar

Laryngeal inflammatory pseudotumor: An unusual tumor difficult to treat

Alberto Guillén Martínez

RESUMO

Os autores apresentam um caso clínico de um doente de 78 anos a quem foi diagnosticado um pseudotumor inflamatório da laringe. Os autores fazem uma breve revisão bibliográfica sobre as manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis opções terapêuticas existentes.

Palavras-chave: Pseudotumor, Miofibroblástico, Laringe, Otorrinolaringologia.

ABSTRACT

The authors present de case of a 78 year-old man with the diagnosis of Laryngeal inflammatory pseudotumor. The authors present a brief review on the clinical manifestations, diagnosis and possible therapeutic options .

Keywords: Pseudotumor, Myofibroblastic, Larynx, Otolaryngology

INTRODUÇÃO

O pseudotumor miofibroblástico inflamatório (PMI) é uma entidade, pouco frequente, caracterizada por uma proliferação de células miofibroblásticas e um componente inflamatório importante. É um tumor histologicamente benigno mas com um comportamento localmente agressivo que parece macroscopicamente um processo maligno.

É importante conhecer que o PMI pode afectar várias localizações anatómicas, sendo o pulmão o órgão afectado com maior frequência. Também pode afectar o aparelho digestivo, a árvore traqueobrônquica, a nasofaringe e a cavidade mastoidea, mas raramente envolve a laringe.

O PMI de laringe foi descrito pela primeira vez em 1992 por Manni et al.¹. Desde então publicaram-se apenas 41 casos na literatura no que se refere a esta localização. Só se descreveu um caso em crianças². A idade média de estes pacientes é de 44 anos, com uma faixa etária de 2 a 74 anos³⁻⁷, sendo a doença mais frequente em homens que em mulheres, com uma relação ^{1,8:1}.

Apresentamos o caso de um paciente com PMI de laringe, com mais idade daquela que se encontra referida na literatura. Além disso, realizamos uma aproximação ao tratamento desta doença rara e difícil de tratar.

Descrição do caso:

Homem de 78 anos consulta por disfonia de vários meses de evolução. Entre os seus antecedentes destaca um hábito tabágico de 60 unidades maços-ano (UMA), tuberculose pulmonar diagnosticada e tratada na juventude, infarto agudo de miocárdio em 2007 e um carcinoma da próstata tratado cirurgicamente em 2008. Na fibroendoscopia realizada, na primeira consulta, objetiva-se uma lesão de características queratóticas, irregular, em toda a extensão da corda vocal direita (CVD) e no terço anterior da corda vocal esquerda (CVE), com mobilidade conservada de ambas cordas vocais e com abertura normal da glote. O resto da observação é normal, sem apresentar adenopatias cervicais.

Realizou-se uma microcirurgia laríngea em suspensão descorticando ambas cordas vocais (CCVV) das lesões

Alberto Guillén Martínez
Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena (Espanha)

Correspondência:
alberto_jos@hotmail.com

FIGURA 1

Lesão queratósica inicial de CVD, e terço anterior de CVE



descritas (imagem 1). Ambas CCVV mostraram um estroma conectivo fibroso e hiperplasia epitelial escamosa com focos de queratose, sem atipias.

Após a cirurgia, o paciente foi seguido mensalmente, em consulta externa, com controlos endoscópicos, sem objectivar-se o aparecimento de novas lesões. Após 7 meses da cirurgia, o paciente recorre ao serviço de urgência com disfonia e dispneia de repouso. Na fibroendoscopia observa-se uma lesão exofítica, irregular, rosada, de CVE, comissura anterior e dois terços anteriores de CVD com mobilidade limitada de ambas cordas (imagem 2 e 3).

Dada a situação de dificuldade respiratória decide-se realizar uma traqueotomia, ressecção laser da lesão e cordectomia esquerda, enviando a peça cirúrgica para análise anatomopatológica.

FIGURA 2

Lesão excrescente, mamelonada de CVI, comissura e dois terços anteriores de CVD



Microscopicamente observa-se uma neoplasia mesenquimal miofibroblástica constituída por uma proliferação de células fusiformes dispostas em fascículos e intercaladas, com um proeminente infiltrado

FIGURA 3

TC corte transversal de lesão excrescente localizada a nível glótico



inflamatório misto, que se encontra ulcerado, achados morfológicos correspondentes a um pseudotumor miofibroblástico inflamatório. A lesão apresenta uma atipia leve/moderada, com baixo índice de mitose (<1/10 HPF) sem necrose. Imunohistoquimicamente observa-se positividade para actina de músculo liso (SMA) e negatividade para linfoma anaplásico cinase (ALK) corroborado mediante FISH e pancitoqueratina. (Imagem 4 e 5).

Nove meses depois da cirurgia, observa-se uma recidiva local em comissura anterior e novo processo em CVD (imagem 6). Decidiu-se finalmente realizar a extirpação

FIGURA 4

Imagem microscópica onde se observa uma proliferação de células fusiformes, dispostas em fascículos com tendência a entrecruzar-se que crescem em meio de uma matriz colágena, que se misturam com um proeminente infiltrado inflamatório misto (destacando as células plasmáticas).

Na esquina inferior observa-se a coloração positiva para SMA nas células tumorais.

Abreviaturas: HE: Hematoxilina-eosina, SMA: smooth muscle actine. Aumentos: 20X (HE) e 40X (SMA).

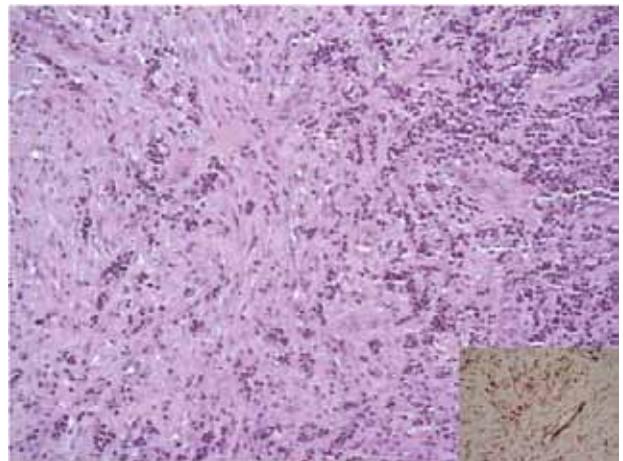
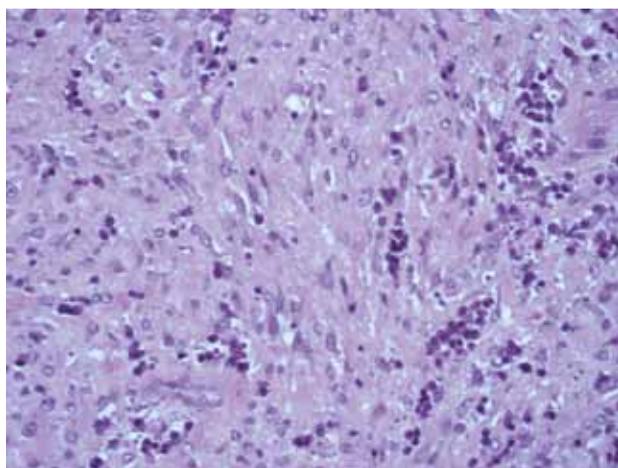


FIGURA 5

Imagem microscópica onde se observa uma proliferação de células fusiformes (asterisk), dispostas em fascículos com tendência a entrecruzar-se que crescem no meio de uma matriz colágena, que se mistura com um prominente infiltrado inflamatório misto (destacando as células plasmáticas (arrows)). Os núcleos são alongados com nucléos prominentes e abundantes citoplasmas eosinófilos.

Abreviaturas: HE: Hematoxilín-eosín, SMA: smooth muscle actine. Aumentos: 40X

**FIGURA 6**

Recidiva em comissura anterior e afetação de CVD

**FIGURA 7**

Resultado anterior ressecção da lesão e cordectomias laser



da lesão com laser e cordectomia direita (imagem 7).

Após um ano e seis meses de seguimento depois da cordectomia laser bilateral e tratamento com corticoides postoperatorio durante dois meses o paciente permanece sem nova recorrência a nível local.

DISCUSSÃO

O PMI é uma massa sólida, benigna, pouco frequente, composto por células fusiformes miofibroblásticas. É uma lesão que deve de ser diferenciada de tumores benignos e malignos de tecidos moles como o linfoma anaplásico de células grandes, o fibrosarcoma de baixo grau, o rabdomyosarcoma ou o carcinoma escamoso. O sintoma mais comum é a disфония cuja gravidade e duração são variáveis. Geralmente, apresentam-se como tumores os nódulos protuberantes que afectam as cordas vocais embora também foram descritos casos de afectação subglótica⁹.

A origem do pseudotumor desconhece-se. Uma das teorias inclui a presença de um “trigger” como o tabagismo, já que, pelo menos, a metade dos pacientes na literatura eram fumadores. Alguns autores também postulam a associação com outros factores de risco como um processo traumático a nível laríngeo ou um processo infeccioso relacionado com o vírus de Epstein Barr ou o herpesvírus tipo 8^{4,7,14}. O nosso paciente era fumador, de maior idade em comparação com o média estabelecida na literatura. As primeiras lesões que observamos na consulta foram lesões queratósicas que obrigaram a realizar uma microcirurgia laríngeo. Posteriormente ao trauma cirúrgico aparece a PMI, pelo que a intubação e o próprio processo cirúrgico poderia ser o gatilho da entidade que ocasionaria uma reacção inflamatória exuberante pós-traumática.

Hoje em dia aceita-se que o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com margens livres, podendo ser realizada ou não mediante cirurgia laser^{8,9}. No nosso caso realizou-se cirurgia transoral laser em duas ocasiões. Na segunda intervenção administrou-se deflazacorte a 1.5mg/kg/dia, por via oral, 3 dias prévios à cirurgia, para reduzir a inflamação periférica¹⁰. Ressecou-se toda a tumoração e posteriormente manteve-se o paciente com uma tabela de corticoides (deflazacorte 1.5 mg/kg/dia) durante dois meses depois da segunda intervenção laser. Na literatura a maioria dos autores recomendam o uso de altas doses de corticoides, de 6 a 12 semanas, depois da cirurgia, já que parece ser benéfica no controlo da evolução^{4,9}. Devido à boa evolução clínica do nosso paciente e para evitar os conhecidos efeitos secundários dos esteróides decidimos finalizar a corticoterapia às 8 semanas de tratamento.

Em casos de má visualização tumoral que impede a ressecção completa proceder-se-ia a uma extirpação mediante abordagem externa¹¹.

De acordo com o trabalho de Volk et al.³ a positividade de ALK poderia ser um factor a favor da ressecção cirúrgica, enquanto que a sua negatividade poderia ir

mais a favor da terapia anti inflamatória. No entanto, segundo Coffin et al.¹⁷ a expressão de ALK tem valor prognóstico, de forma que a positividade para ALK se encontra associada com a recorrência local, enquanto que a negatividade com a presença de metástases à distancia. Além disso, o autor associa a ausência de expressão a idade mais avançada de apresentação e morte por doença ou metástases à distância. O nosso paciente apresentava mais idade que os casos descritos na literatura com o exame imunohistoquímico ALK negativo.

As taxas de recorrência na literatura variam dos 18 aos 21%, sendo maior quando as margens cirúrgicas são positivas^{3,6}. A cirurgia laser tem como desvantagem a impossibilidade de avaliar as margens cirúrgicas pela cauterização dos bordos, no entanto, é uma técnica que permite a ressecção completa do tumor afectando minimamente os tecidos normais.

Em casos de recidiva local, o tratamento radioterápico poderia controlar a doença. O nosso paciente rejeitou o tratamento com radioterapia, após a recidiva, pelo que se realizou uma nova ressecção cirúrgica com tratamento com corticoide que controlou o processo até ao momento. A cirurgia laser demonstra ser de grande utilidade na ressecção depois de uma recidiva com excelentes resultados como os expostos em outros trabalhos^{9,12}, deixando técnicas mais agressivas de ressecções parciais ou laringectomias totais como última opção^{15,16}.

Por outra lado, o tratamento quimioterápico só foi útil no caso de PMI recorrente ou com transformação maligna^{10, 13}, e a terapia com esteroides ou radioterapia como único tratamento, foi pouco eficaz sem poder controlar a doença^{9,10}.

A transformação maligna do tumor é muito frequente em casos de PMI com múltiplas ressecções cirúrgicas num curto período de tempo, o que somado ao alto potencial de recorrência do tumor deve ocasionar um seguimento apertado destes pacientes, realizando controis periódicos com endoscopia e provas complementares de imagem.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o PMI da laringe é um tumor benigno, raro, que se deve diferenciar dos tumores malignos da laringe. O nosso paciente depois de 18 meses de seguimento endoscópico em consulta desde a última cirurgia encontra-se livre de recurrencia. Na nossa opinião, apesar do controlo conseguido mediante cirurgia conservadora, devido ao seu potencial de malignidade e à sua taxa de recorrência é fundamental um seguimento apertado dos paciente com PTI

Referências bibliográficas:

- 1.Manni JJ, Mulder JJ, Schaafsma HE and van Haelst UJ. Inflammatory pseudotumor of the subglottis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* . 1992; 249.
- 2.Rodrigues M, Taylor RJ, Sun CC, Wolf JS. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx in a 2-year- old male. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2005; 67:101–105.
- 3.Völker HU, Scheich M, Zettl A, Hagen R et al. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumors: different clinical appearance and histomorphologic presentation of one entity. *Head Neck*. 2010; 32(11): 1573–1578.
- 4.Idrees MT, Huan Y, Woo P and Wang BY. Inflammatory myofibroblastic tumor of larynx: a benign lesion with variable morphological spectrum. *Ann Diagn Pathol*. 2007; 11(6) 433–439.
- 5.Martínez S, Bosch R, Pardo J, Salvadó MT et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of larynx. *J Laryngol Otol*. 2001; 115(2): 140–142.
- 6.Kumar S, Gupta AK and Kakkar N. Inflammatory myofibroblastic tumor larynx mimicking laryngeal papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra*. 2009; 4: 42–44.
- 7.Brcić I, Brcić L, Hutinec Z, Prgomet D et al. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor in a man: a case report. *Coll Antropol*. 2010; 34(3): 1127–1129.
- 8.Ereño C, López JI, Grande J, Santaolalla F et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the larynx. *J Laryngol Otol*. 2001; 115(10): 856–858.
- 9.Zitsch RP, Pollak N and Loy TS. Management of inflammatory pseudotumor of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 136(1): 139–141.
- 10.Suh SI, Seol HY, Lee JH et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. *Head Neck* 2006; 28(4): 369–372.
- 11.Chaido J, Jiannis K, Anastasios T et al. An inflammatory pseudotumour of the larynx: a case report and literature review of an unusual tumour. *Ecancer*. 2012; 6:273.
- 12.Biron VL, Waghay R, Medlicott SA, Bosch JD. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 37 (2008)
- 13.Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S, Fletcher JA et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: cytogenetic evidence supporting clonal origin. *Mod Pathol*. 1998;11:364-368.
- 14.Gomez-Roman JJ, Sanchez-Velasco P, Oejo-Vinyals G, et al. Human herpesvirus-8 genes are expressed in pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). *Am J Surg Pathol*. 2001;25:624.
- 15.Wenig BM, Devaney K, Bisceglia M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. A clinicopathologic study of eight cases simulating a malignant spindle cell neoplasm. *Cancer*. 1995;76: 2217-29.
- 16.Kendall CH, Johnston MN. Pseudo-malignant laryngeal nodule (inflammatory myofibroblastic tumour). *Histopathology*. 1998;32: 286-7.
- 17.Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31: 509-520.