

Tumor carcinóide de nasofaringe: relato de caso

Nasopharynx carcinoid tumor: case report

Arthur Accioly Rosa,¹ Erick Santarem da Costa,² Marcos Luiz Bezerra Junior² e Lidia Maria M Cordeiro de Resende³

Resumo

O artigo descreve o caso de um tumor carcinóide de nasofaringe confirmado por análise imuno-histoquímica. A topografia atingida é incomum nesta doença, que tem predileção por sítios gastrointestinais (apêndice íleo-cecal, íleo e reto), e em menor proporção por sítios do trato aerodigestivo, sendo mais comuns os brônquios e a laringe. Paciente de 55 anos apresentou-se com obstrução nasal, cefaléia e dor retro-orbitária, com exames complementares que evidenciavam volumosa massa em nasofaringe com extensão para cavidade nasal e base de crânio; sem doença em outra topografia. Foi realizada biópsia, via fossa nasal, cujo laudo histopatológico evidenciou tumor carcinóide de nasofaringe bem diferenciado, extremamente celular e monótomo à HE; ao AE1/AE3 apresentou reatividade para ceratina com formação de DOT paranuclear e cromogramina; S100 e citoqueratina negativos. Devido à irressecabilidade do tumor, foi indicada radioterapia paliativa com 70Gy em 35 frações. O resultado clínico foi satisfatório porém sem involução tumoral significativa. A radioterapia pode ser utilizada exclusivamente em tratamento paliativo, porém seus resultados no controle de doença local são ruins.

Palavras-chave: neoplasias nasofaríngeas; carcinoma; radioterapia; diagnóstico; imunohistoquímica.

¹Médico Especialista do Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer, Instituto Nacional de Câncer, Praça Cruz Vermelha 23; 20230-310 Rio de Janeiro, RJ - Brasil. *E-mail:* aaccioly@inca.org.br

²Médico Residente de Radioterapia do Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer.

³Médica do Serviço de Patologia Cirúrgica do Hospital do Câncer, Instituto Nacional de Câncer, Praça Cruz Vermelha 23; 20230-310 Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

Recebido em abril de 2002.

Abstract

This article reports a nasopharynx tumor case diagnosed by immunohistochemic analysis as a carcinoid tumor. The involved site is very uncommon in this disease which is prevalent in gastro-intestinal sites (apendicis, ileum, and rectum) and less frequently observed in the aero-digestive tract, predominatly in bronchi and larynx. This is a 55 year old white male who presented nasal obstruction, headache and retro-orbitary pain. Examination showed a large mass in the nasopharynx extending to the nasal cavity and skull base; without disease in other sites. The biopsy was performed through the nasal cavity, and pathologic examination showed a well differentiated, very cellular and HE monotonous carcinoid tumor. Immunohistochemistry was performed with reaction for AE1/AE3, ceratin with DOT formation, cromogramin and paranuclear; S100 and cytokeratin were negative. Because of the its extension, the tumor was considered unresectable, reason why palliative radiation was considered with 70Gy in 35 fractions. The clinical result was acceptable, but without significant local control. Radiotherapy is an option for the palliative treatment of the carcinoid tumor despite its poor results.

Key words: *nasopharyngeal neoplasms; carcinoma; radiotherapy; diagnosis; immunohistochemistry.*

INTRODUÇÃO

O estudo relata o caso de uma neoplasia rara, não havendo casos descritos na literatura com envolvimento exclusivo da nasofaringe. Foi realizada revisão bibliográfica no Medline com as palavras chave: "nasopharynx", "carcinoid", "tumor" e "nasal cavity", isoladas e combinadas, onde identificamos somente três artigos com associação entre o termo carcinóide e a topografia apresentada, porém em apenas um deles confirmava-se tumor carcinóide de cavum com particularidades no diagnóstico.¹ O tumor carcinóide faz parte do grupo dos tumores neuroendócrinos e divide-se em 2 subtipos: típicos e atípicos. O quadro clínico depende de sua localização e dos níveis de substâncias vasoativas circulantes. Tem como principal sítio primário o trato gastrointestinal (apêndice, íleo e reto), sendo mais rara a ocorrência em sítios extra-intestinais, a saber: pulmão, laringe e outras topografias do trato aerodigestivo. O crescimento geralmente é indolente e na maioria dos casos apresenta-se como um achado incidental. O grau de malignidade geralmente relaciona-se com o sítio primário e com o tamanho tumoral (T). Quanto maior o T, maior o risco de metástase linfonodal e a distância.

A diferenciação entre tumores típicos e atípicos é importante para avaliar resultados terapêuticos e prognóstico. Esta é feita através da análise histopatológica: número de mitoses,

celularidade, necrose focal e pleomorfismo. A maioria dos casos de carcinóide são típicos. Quando existem características atípicas, há dificuldade em distingui-los de com os paragangliomas. Para estabelecer o diagnóstico preciso, também é importante a dosagem de níveis séricos de substâncias vasoativas (ex: serotonina) e seus metabólicos na urina (ex:5-HIAA).

RELATO DO CASO

IDENTIFICAÇÃO E HISTÓRIA

Homem, 55 anos, pardo, agricultor, com história de há 18 meses ter iniciado quadro de cefaléia frontal, predominantemente matinal, de média intensidade que respondia à analgesia com antiinflamatórios. Queixava-se também de dor retro-orbitária bilateral, rinorréia mucóide e obstrução nasal. Não havia referência a emagrecimento, tabagismo, etilismo ou outras queixas que sugerissem síndrome carcinóide. A única alteração observada ao exame físico foi leve proptose à direita. Encaminhado ao Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Nacional de Câncer (INCA) onde após a avaliação dos exames complementares foi concluído tratar-se de tumor inoperável. Foi então encaminhado ao Serviço de Radioterapia da mesma Instituição para avaliação de tratamento exclusivo paliativo.

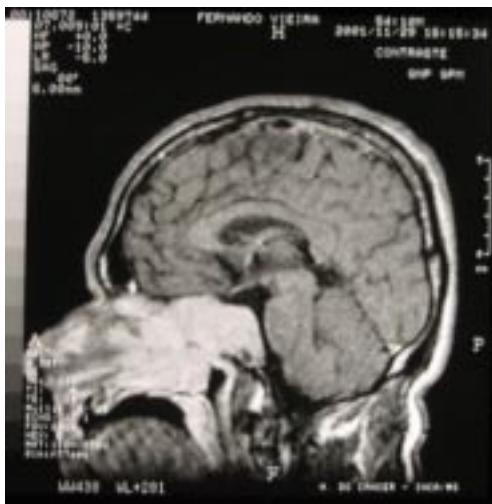
EXAMES COMPLEMENTARES

A videofibroscopia do nasofaringe apresentava lesão que infiltrava a base do crânio e pólipos em ambas as cóanas, D e E. A tomografia computadorizada (TC) helicoidal com contraste de seios paranasais evidenciou lesão agressiva predominantemente na nasofaringe à direita, expansiva e captante de contraste, com limites irregulares, tendo o epicentro no seio esfenoidal. Mostrava também destruição dos limites ósseos e extensão supra-selar sem plano de clivagem com os seios cavernosos. Para melhor estadiamento, solicitou-se ressonância magnética (RM) que evidenciou lesão com extensão para partes moles e etmóide, com destruição do trabeculado ósseo; preenchimento das fossas nasais; invasão do esfenóide com destruição do seu muro anterior e extensão também para o seio cavernoso. A lesão envolvia artéria carótida direita intracavernosa e também desviava a haste hipofisária para a esquerda, porém sem compressão do quiasma óptico.

BIÓPSIA DA LESÃO

Foi realizada biópsia via fossa nasal cujo laudo histopatológico evidenciou tumor carcinóide de nasofaringe bem diferenciado, extremamente celular e monótomo ao HE; ao AE1/AE3 apresentou reatividade para ceratina com formação de DOT paranuclear e cromogramina; S100 e citoqueratina negativos (Figura 1).

Figura 1. RNM em T1, pós-tratamento, apresentando massa sem alterações significativas na sua invasividade



OUTROS EXAMES

Com o resultado da biópsia levantou-se a hipótese de esta lesão ser metastática, sendo realizados, então, TC de tórax e abdome e colonoscopia. Não houve evidência de doença nos sítios estudados.

RADIOTERAPIA

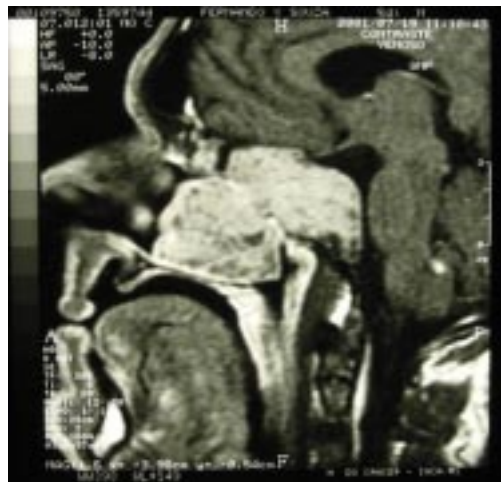
Considerando os melhores resultados no tratamento cirúrgico com radioterapia adjuvante condicionada a parâmetros histopatológicos da peça operatória e a inoperabilidade da lesão, decidiu-se pelo tratamento com radioterapia conformada exclusiva motivada pela localização, tipo histológico e por sua invasividade restrita ao sítio envolvido. Foi administrada dose radical com intenção paliativa, de 70Gy em 35 frações diárias de 2Gy, cinco dias por semana, em nove semanas, de 26/7/01 a 14/9/01. O volume tumoral incluiu a nasofaringe e as cadeias de drenagem linfática contíguas, apesar da ausência de comprometimento. Foram distribuídos três campos isocêntricos de fótons de 15Mv, um anterior e dois paralelos opostos latero-laterais com filtros dinâmicos de 60°, superficializador de dose anterior para planificar contorno, com dose prescrita na curva de 86% e gradiente de 16%. Foram analisados os histogramas dose-volume com limitação de dose em órgão sadios adjacentes, a saber órbitas e cristalinos. Durante as revisões semanais do tratamento observou-se morbidade aguda classificada de acordo com a tabela do Radiation Therapy Oncology Group (RTOG):² xerostomia grau III, ageusia, conjuntivite, mucosite grau I e radioepitelite grau I.

EVOLUÇÃO

Paciente evoluiu com diminuição sintomática principalmente cefaléia e obstrução nasal nos primeiros dois meses. Foi realizada nova RM de controle 80 dias após o término tratamento, que apresentava dissociação clínico-radiológica com aumento da extensão da massa anteriormente, sem mudança do seu comprometimento posterior (Figura 2). Com sete meses de seguimento mantém clínica de dor local com moderada intensidade, que cede ao uso de analgésicos, hipoacusia bilateral e obstrução nasal. Evolui

também com ganho ponderal discreto e involução da toxicidade aguda do tratamento (xerostomia, ageusia e epitelite).

Figura 2. RNM em T1, pré-tratamento, massa volumosa invadindo clivus, nasofaringe e cavidade nasal



DISCUSSÃO

Os tumores carcinóides são uma entidade neoplásica que se pensa originária de células neuroendócrinas,³ de onde também fazem parte os carcinomas tipo "oat cell".⁴ A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica os tumores neuroendócrinos em quatro tipos: tumor carcinóide clássico, tumor carcinóide atípico, carcinoma neuroendócrino de pequenas células e paragangliomas.^{5,6} Os paragangliomas de sítios não intercarotídeos ou vagais acreditava-se possuírem comportamento mais agressivo, com alto potencial maligno quando comparados a outros paragangliomas,⁷ com exceção dos de laringe.⁸ A apresentação dos tumores carcinóide extratrato gastrointestinal é incomum e o diagnóstico diferencial deve ser bastante investigado devido aos poucos casos descritos. Os carcinomas neuroendócrinos ocorrem naturalmente em todos os sítios de cabeça e pescoço, porém os tumores carcinóides, tanto típicos quanto atípicos são encontrados com maior frequência na laringe.⁷ O único caso descrito em literatura de tumor carcinóide de nasofaringe é a descrição de um caso suspeito, que após ressecção e análise da peça operatória concluiu-se tratar de paraganglioma.⁹ A peça de biópsia estudada em nosso

caso apresentava material adequado, com características de boa diferenciação celular, posicionando a amostra no início do espectro de diferenciação da classificação dos tumores neuroendócrinos como tumor carcinóide clássico.

Pela raridade da doença, a proposta de tratamento para o caso ficou condicionada à experiência descrita em literatura. Pela topografia do tumor, além da maior experiência ser com carcinóides da laringe, decidiu-se pela indicação de tratamento similar a este sítio. O tratamento de escolha para os tumores carcinóides de laringe é a ressecção cirúrgica com a radioterapia e quimioterapia assumindo um papel secundário ao grau de diferenciação celular do tumor.⁷ Ao analisar o grau de invasividade e sua topografia, o tumor foi considerado irressecável, limitando as opções terapêuticas do doente. Apesar dos tumores carcinóides serem considerados como parcialmente resistentes à radiação, há alguns relatos de sucesso terapêutico com o uso desta modalidade, principalmente em cenário paliativo.³ Foi indicada radioterapia exclusiva com doses radicais, definindo-se a dose observando o necessário para tratamento exclusivo de doença epitelial macroscópica, ou seja, linhagem celular do qual o tumor é originário.⁵ A resposta clínica observada, apesar do curto seguimento, foi satisfatória como palição sintomática. Embora a progressão local tenha sido identificada no exame de imagem, qualitativamente houve melhora subjetiva na qualidade de vida. Um seguimento mais extenso é recomendado para o caso pois a diferenciação do tumor carcinóide pode fazê-lo responder como tecido de resposta tardia, com conseqüente melhora na progressão local.

CONCLUSÃO

O tumor carcinóide na nasofaringe é uma patologia ainda não relatada na literatura médica. Apesar da conclusão quanto ao diagnóstico diferenciado poder suscitar dúvidas, a análise imuno-histoquímica é uma importante arma diagnóstica. A radioterapia pode ser utilizada exclusivamente em tratamento paliativo, porém sua efetividade quanto ao controle local não é absoluta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siwersson U, Kindblom LG. Oncocytic carcinoid of the nasocavity and carcinoid of the lung in a child. *Pathol Res Pract* 1984;178(6):562-9.
2. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1341-6.
3. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340(11):858-68.
4. Ibrahim NB, Briggs JC, Corbishley CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer* 1984;54(8):1645-61.
5. Ferlito A, Rosai J. Terminology and classification of neuroendocrine neoplasms of the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1991;53:185.
6. Shanmugaratnan K, editor. World Health Organization histological classification of tumors: histological typing of tumors of the upper respiratory tract and ear. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1991.
7. Weed D, Neterville J, Malley B. Paragangliomas of the head and neck. In: Harisson L, Sessions R, Hong W, editors. *Head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott Raven; 1999.
8. Ferlito A, Barnes L, Weng BM. Identification, classification, treatment and prognosis of laryngeal paraganglioma: review of the literature and eight new cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:525.
9. Kanoh N, Nishimura Y, Nakamura M. Primary nasopharyngeal paraganglioma: a case report. *Auris Nasus Larynx* 1991;18(3):307-14.