

# Carcinoma epidermóide de amígdala pós-transplante cardíaco – relato de caso

Hélcio Giffhorn<sup>1</sup>, K.E. Pifer<sup>1</sup>, R.S. Almeida<sup>2</sup>, M.J.A. Ferreira<sup>2</sup>, E. J. Ribeiro<sup>2</sup>, P.R.F. Rossi<sup>3</sup>, M.A.A. Pereira<sup>3</sup>, R.R.L. Bueno<sup>4</sup>, P.M.P. Andrade<sup>5</sup>, J.C. Simões<sup>6</sup>, D.R.R. Loures<sup>7</sup>

## Resumo

Paciente de 52 anos submetida a transplante cardíaco ortotópico em maio de 1991, tendo apresentado como complicação tardia o surgimento de carcinoma epidermóide de amígdala. O diagnóstico inicial foi de neoplasia metastática de sítio primário desconhecido porque o tumor primário somente manifestou-se após 6 meses do surgimento da metástase à distância.

A incidência de neoplasia no primeiro ano pós-transplante cardíaco é pouco freqüente, assim como o carcinoma epidermóide de amígdala na populações normal. Não encontramos relato de caso na literatura entre pacientes submetidos a transplante cardíaco e apresentando carcinoma epidermóide de amígdala.

**Unitermos:** carcinoma epidermóide de amígdala; transplante cardíaco; carcinomas pós-transplante cardíaco.

## Introdução

As principais complicações tardias nos pacientes submetidos a transplante cardíaco são a rejeição miocárdica e a infecção nos primeiros 2 anos de cirurgia, e após o segundo ano, a arteriosclerose e a neoplasia. Os tumores mais freqüentes são os carcinomas de células escamosas de pele, os linfomas e as leucemias e os tumores de órgãos viscerais<sup>(1)</sup>. Terapia agressiva deve ser aplicada quando do surgimento desta temível complicação. O objetivo do trabalho é demonstrar a associação pouco freqüente entre carcinoma epidermóide de amígdala após um transplante cardíaco e o fato desta associação pouco comum.

## Relato do caso

Paciente H. K., 52 a., fem., submetida a transplante cardíaco ortotópico em maio de 1991 por apresentar Miocardiopatia Dilatada Idiopática em classe funcional III (NYHA) na data da cirurgia.

Imunossupressão usada foi o esquema com 3 drogas: ciclosporina (6 mg/kg/dia), azatioprina (2,3 mg/kg/dia) e prednisona (1,0 mg/kg/dia). Apresentou quadro de rejeição aguda na primeira biópsia endomiocárdica, tendo sido usado hidrocortisona (1,0 g/dia) por 3 dias.

Treze meses após o transplante cardíaco ortotópico foi identificada num exame clínico de rotina pós-biópsia endomiocárdica a presença de linfonodo aumentado na cadeia linfática jugulodigástrica (região cervical direita), duro, fixo, não doloroso à palpação, de aproximadamente 2,0 cm de diâmetro. A paciente já referia a presença de um nódulo aumentado nesse mesmo local, associado a dor tipo pontadas. Na história mórbida familiar havia uma grande incidência de doenças neoplásicas: pai (possível câncer ósseo), irmão (câncer de esôfago), irmão (câncer de pulmão), tio materno (leucose), todos já tendo falecido pela doença neoplásica. Na história clínica havia uma queixa de dor

---

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Evangélico de Curitiba. Apresentado no 21º Congresso Paranaense de Cardiologia, 1993, Londrina, Paraná.

<sup>1</sup> Residente Médico de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Evangélico de Curitiba.

<sup>2</sup> Cirurgião Cardíaco do Hospital Evangélico de Curitiba.

<sup>3</sup> Médico Cardiologista do Hospital Evangélico de Curitiba.

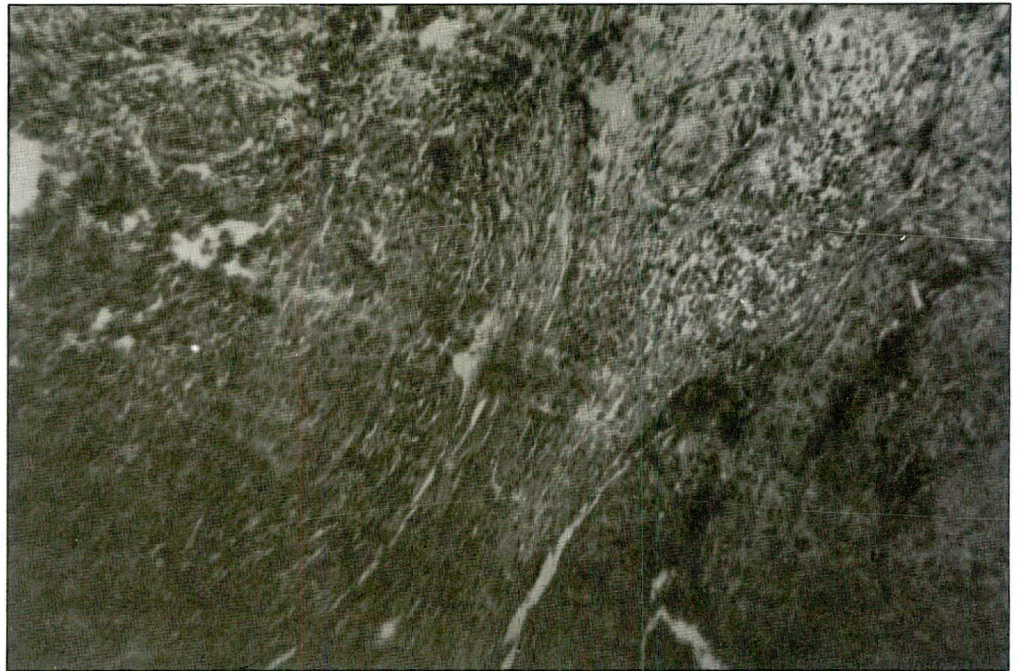
<sup>4</sup> Médico Hemodinamicista do Hospital Evangélico de Curitiba; Chefe do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Evangélico de Curitiba.

<sup>5</sup> Médico Hemodinamicista do Hospital Evangélico de Curitiba.

<sup>6</sup> Chefe do Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital Evangélico de Curitiba.

<sup>7</sup> Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Evangélico de Curitiba; Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná.

Endereço para correspondência: Hélcio Giffhorn. Rua Piauí, 712 – Parolin – 80220-240 – Curitiba – PR.



**Foto 1** – Linfonodo jugulodigástrico difusamente infiltrado por metástase de carcinoma epidermóide bem diferenciado. (Coloração de hematoxilina-eosina, 100x de aumento)

torácica em hemitórax direito na região dorsal, tipo queimação, contínua e não ventilatório-dependente. Apresentava ao exame clínico uma hipertensão arterial sistêmica moderada (160/110 mmHg) e taquicárdica (FC=126 bpm), sem outros achados. Nos exames laboratoriais de controle pós-transplante apresentavam-se alterados o HDL (41,1 g/dl) e a fosfatase alcalina (71 U/l – valor normal = 13,0 a 43,0 U/l). O número de eritrócitos era de  $3,71/\text{mm}^3$ , Htc=33%, número de leucócitos= $5700/\text{mm}^3$ , sendo 71% de neutrófilos (68% segmentados e 3% bastonetes), 24% linfócitos e ausência de blastos. O eletrocardiograma e raio X de tórax eram normais e a ecocardiografia com doppler apresentava hipertensão arterial pulmonar discreta de 44 mmHg.

A paciente foi encaminhada ao serviço de Oncologia do hospital, e foi indicada, a seguir, a biópsia deste linfonodo com anestesia local. Houve dificuldade técnica para a realização da biópsia pela profundidade em que o linfonodo se encontrava, dificultando o acesso ao mesmo. O exame anatomopatológico diagnosticou a presença de um linfonodo difusamente infiltrado por metástase de carcinoma epidermóide bem diferenciado tendo de permeio reação inflamatória crônica inespecífica (Foto 1). Procurou-se identificar o local primário do tumor mas não foi possível. A oroscopia e laringoscopia indireta, os exames laboratoriais de marcadores tumorais e o raio X de tórax e a ecografia abdominal demonstraram outro sítio tumoral. No esquema de imunossupressão foi suspenso o corticosteróide (prednisona), sendo mantidas a ci-

closporina A (2,6 mg/kg/dia) e a azatioprina (100 mg/dia).

No início de agosto de 1992 procedeu-se ao esvaziamento cervical radical à direita (cadeia cervical transversa, supraclavicular, jugulocarotídea, espiral, cervical, submandibular) e ligadura da veia jugular interna direita. Pela dissecação do nervo hipoglosso a paciente apresentou como intercorrência no pós-operatório imediato rouquidão da voz, sem outros problemas associados. O exame anatomopatológico evidenciou a presença de tumoração róseo-acinzentado e firme medindo 3 cm em seu maior diâmetro, com o terço central necrosado e liqüefeito. O laudo confirmou a presença de metástase de carcinoma epidermóide pouco diferenciado e infiltrativo. O tratamento radioterápico foi associado tendo início a irradiação da região cervical direita com acelerador linear no início de setembro de 1992, 200 cGY/dia, com dose total de 5000 cGY e profundidade tecidual para 2,0 cm, sendo protegidas a laringe e a mandíbula. Não foi modificado o esquema de imunossupressão. A paciente apresentou durante o período de radioterapia importante piora da classe funcional (NYHA I para NYHA III). Os exames laboratoriais não demonstravam alterações (hemograma, bioquímica, eletrocardiograma, raio X de tórax, ecocardiografia com doppler). Realizou-se então uma biópsia endomiocárdica neste período de radioterapia para avaliação do grau de rejeição miocárdica. Houve dúvida se a piora do grau funcional era devido à radioterapia ou se estava se desenvolvendo uma aceleração da rejeição miocárdica por causa do trata-



**Foto 2** – Amígdala direita – região de transição entre epitélio normal da amígdala (à direita) e carcinoma epidérmico de amígdala bem diferenciado, friável (à esquerda). (Coloração de hematoxilina-eosina, 40x de aumento)

mento tumoral. O laudo anatomopatológico confirmou a ausência de rejeição aguda e a não evidência de infecção viral e de parasitas. Não havia alteração do miocárdio em relação às biópsias anteriores.

Após 5 meses do diagnóstico inicial de carcinoma epidermóide foi possível a identificação do sítio primário. A paciente apresentava quadro de odinofagia e que ao exame de oroscopia indireta evidenciou lesão em amígdala direita de aproximadamente 1,0 cm de diâmetro. Em 15/12/1992 realizou-se a cirurgia com excisão local via rota transoral do tumor, tendo decorrido sem complicações. O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de carcinoma epidermóide bem diferenciado e infiltrativo, sendo que as margens de excisão estavam livres do tumor (Foto 2). Após um mês da cirurgia (18/01/1993) iniciou-se novo tratamento radioterápico, agora em região de amígdala direita, com acelerador linear (200 cGY/dia e total de 6000 cGY, para profundidade de ação tecidual de 3,0 cm. Durante esta última fase de tratamento houve a presença de processo inflamatório local da orofaringe à direita devido à ação actínica. Ocorreu queda importante da imunidade com o surgimento de Herpes zoster em região torácica direita após o término da radioterapia. O esquema de imunossupressão foi mantido com a ciclosporina A e a azatioprina.

No momento a paciente encontra-se em recuperação do tratamento oncológico e sem a presença de recidivas e sem alterações da parte cardíaca em relação ao transplante cardíaco.

## Discussão

A incidência de neoplasia no pós-operatório tardio de transplante cardíaco é de aproximadamente 3% no primeiro ano e aumenta substancialmente a seguir, chegando a atingir 25% no 5º ano de pós-operatório<sup>(2)</sup>. Várias teorias procuram explicar o surgimento desta complicação mas nenhuma delas consegue explicar na totalidade o exato mecanismo de estímulo para o aumento da neoplasia em pacientes submetidos a transplante. Seriam elas: 1) o dano ao sistema imunológico pela depressão imunitária causada pela diminuição da imunovigilância tumoral que levaria ao crescimento de células com potencialidade tumoral; 2) células colonizadas por vírus que transformariam-se em células neoplásicas após a ação viral; 3) estímulo antigênico crônico pela presença de enxerto; 4) a carcinogênese secundária a administração de fármacos imunossupressores.

Nossa paciente usou esquema tríplice para a imunossupressão (ciclosporina A, azatioprina, prednisona), sendo descontinuada na evolução a prednisona. Vale a pena ressaltar que as drogas mais relacionadas com o surgimento de neoplasia são a azatioprina e a ciclosporina A. A azatioprina interfere no sistema DNA e RNA, além de ocasionar rupturas e anomalias cromossômicas celulares. Ela não apresenta um efeito oncogênico direto mas colabora na potencialização da ação de outros estímulos oncogênicos. A ciclosporina A favorece mais no surgimento de linfomas e de patologias linfoproliferativas<sup>(3)</sup>.

O carcinoma epidermóide de amígdala encontra-se em 1 a 3% de casos na população normal, segundo dados de Paparella<sup>(4)</sup>. Os fatores de risco predisponentes ao surgimento de carcinoma epidermóide que a nossa paciente apresentava eram o tabagismo, a faixa etária (mais comum entre os 50 a 70 anos), e o mau funcionamento do mecanismo imune mediado por células<sup>(5,6)</sup>. A presença de metástase cervical pode ser o primeiro sinal de neoplasia de amígdala, e a maior incidência é para o linfonodo jugulodigástrico ipsilateral<sup>(4,5)</sup>. Os tumores da fossa amigdaliana apresentam um comportamento mais agressivo, comumente associado com metástases para linfonodos regionais (ocasionando pior prognóstico) e apresentam disseminação hematogênica<sup>(4,6,7)</sup>.

Os principais fatores que influenciam no prognóstico a longo prazo do carcinoma epidermóide de amígdala são o tamanho do tumor, o comprometimento de gânglios e a sua diferenciação histológica<sup>(7)</sup>. O tratamento atualmente recomendado é a excisão cirúrgica seguida da radioterapia após a cicatrização tecidual. A quimioterapia não apresenta bons resultados com as drogas disponíveis atualmente<sup>(7)</sup>.

Uma dúvida apresentou-se quando do aparecimento precoce do tumor em nossa paciente. Haveria já a existência do carcinoma antes do transplante e ele estaria ainda sem manifestação, sendo o seu crescimento favorecido pelo uso das drogas imunossupressoras? Talvez esta dúvida não possa ser esclarecida. Quando a paciente foi incluída no protocolo de transplante cardíaco em março de 1991 não evidenciou-se lesão na orofaringe e nem a presença de linfonodos aumentados em região cervical. Em relação à imunossupressão e ao seu esquema frente à neoplasia ainda temos uma curva de aprendizado a trilhar. A diminuição tanto da ciclosporina A como da azatioprina poderia levar a uma rejeição mais acentuada do enxerto cardíaco e apresentar uma evolução fatal. Finalizando, o prognóstico tardio da paciente está comprometido pelas características da neoplasia que apresenta uma disseminação rápida e pela necessidade da manutenção da imunossupressão. É imperativo um seguimento rigoroso e mais intenso para a rápida

detecção de metástases à distância se as mesmas aparecerem. Também é importante o suporte psicológico para a paciente e sua família neste novo desafio após o surgimento da neoplasia no pós-operatório tardio de um transplante cardíaco.

## Summary

### **Squamous carcinoma of the tonsil after heart transplantation case report**

*52 year-old patient submitted to an orthotopic heart transplant on May, 1991 had epidermoid carcinoma of the tonsil in the follow-up. The first diagnosis was metastatic squamous carcinoma of the neck with unknown primary tumor because the carcinoma of the tonsil was only detected six months after the discovery of the distant metastase. The incidence of this tumor in the first year of the transplant is uncommon and the same occurs with the non-immune deficiency people. We have not found any case report on the revision of the literature between heart transplantation and squamous carcinoma of the tonsil.*

**Key words:** squamous carcinoma of the tonsil; heart transplantation; carcinoma after heart transplantation.

## Referências bibliográficas

1. BIEBER, C.R.; HUNT, S.A.; SCHWINN, D.A. et al. – In Long-Term Survivors of Cardiac Transplantation. *Transplant Proc*, 13:207-11, 1981.
2. KRIKORIAN, J.G.; ANDERSON, J.L.; BIEBER, C.P.; PENN, I.; STINSON, E.B. – Malignant Neoplasma Following Cardiac Transplantation. *Jama*, 240(7):639-43, 1979.
3. GONZALEZ, J.F.; BIL, A.; CALVO, F.A. – Neoplasias en el paciente inmunosuprime. In: Herreros J, Arcas R, Azanza J, Errasti P – Transplante Cardíaco. Barcelona. Editorial Científico Médica, pp. 297-306, 1986.
4. TOOMEY, J.M. – Quistes y tumores de la faringe. In: Paparella MN, Shumrick DA – Otorrinolaringología, 2ª edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, pp. 2315-17, 1987.
5. FLEMING, P.M.; MATZ, G.J. POWELL, W.J.; CHEN, J.Z.W. – Carcinoma of the Tonsil. *Surg Clin North Am*, 56:125-36, 1976.
6. SHUMRICK, D.A.; QUENELLE, D.J. – Malignant Disease of the Tonsillar Region, Retromolar Trigone, and Buccal Mucosa. *Otolaryngol Clin North Am*, 12:115-24, 1979.
7. GLUCKMAN, J.L.; BLACK, R.J.; CRISMAN, J.D. – Cancer of the Oropharynx. *Otolaryngol Clin North Am*, 18:451-9, 1985.