

RELATO DE CASO

Carcinoma epidermóide sarcomatóide da laringe. Estudo ultra-estrutural e imuno-histoquímico

FERNANDO AUGUSTO SOARES^{1,7}, LUIZ CEZAR PERES¹, CARLOS EDUARDO BACCHI²,
GLÁUCIA APARECIDA M. LANDELL³, RUI CELSO M. MAMEDE⁴,
FRANCISCO VERISSIMO MELLO FILHO⁵, GUSTAVO ADOLPHO P. CALDEIRA⁶
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — Ribeirão Preto, SP
Faculdade de Botucatu — Botucatu, SP

Resumo

O carcinoma epidermóide sarcomatóide da laringe é neoplasia rara que continua a estimular controvérsias entre os patologistas. Vários termos têm sido usados para descrever tal lesão, incluindo carcinossarcoma, carcinoma de células fusiformes, carcinoma sarcomatóide, pseudossarcoma, carcinoma epidermóide com estroma "sarcoma like", carcinoma pleomórfico, carcinoma polipóide e carcinoma metaplásico. O achado histopatológico característico é a presença de carcinoma epidermóide associado a componente de células fusiformes. Apresenta-se caso de paciente masculino, 59 anos, branco, com queixa de disfonia há 1 ano, acompanhada de disfagia e dispnéia. Ao exame laringoscópico indireto notou-se extensa lesão tumoral localizada na laringe com destruição parcial da glote. O exame histopatológico demonstrou tratar-se de carcinoma epidermóide bem diferenciado com extensas áreas anaplásicas, de componente fusocelular. Acompanhava massa tumoral metastática peritraqueal com componente fusocelular exclusivo. Realizou-se estudo ultra-estrutural e imuno-histoquímico da lesão metastática. A microscopia eletrônica demonstrou a presença de agrupamentos ocasionais de células justapostas unidas por desmossomos infreqüentes, mas bem definidos. Estas apresentavam núcleos irregulares e abundante RER distendido. A imunoperoxidase revelou o achado de células isoladas positivas para ceratina de alto peso molecular em meio ao componente fusocelular exclusivo. Deste modo o presente caso contribui para a discussão da histogênese da neoplasia, falando a favor da teoria da metaplasia mesenquimal do carcinoma epidermóide.

Unitermos: carcinoma sarcomatóide de laringe; laringe, neoplasia maligna.

Introdução

Carcinomas sarcomatóides são neoplasias malignas incomuns, associadas a diversos sítios primários e que tradicionalmente geram controvérsias¹. Caracterizam-se por serem morfológicamente bifásicas compostas por elementos histológicos de carcinoma epidermóide e de sarcoma fusocelular. Vários termos têm sido usados como carcinossarcoma²⁻⁴, carcinoma de células fusiformes⁵⁻⁷, carcinoma sarcomatóide⁸, pseudossarcoma⁹⁻¹⁶, carcinoma epidermóide com estroma sarcomatóide¹⁷, carcinoma pleomórfico¹⁸, carcinoma polipóide^{19,20} e carcinoma metaplásico²¹. A histogênese da neoplasia é motivo de controvérsias na literatura^{1,22}. Apresenta-se caso de paciente masculino, 59 anos, com carcinoma sarcomatóide da laringe, com estudo de microscopia eletrônica e imuno-histo-

químico em linfonodo, com metástase exclusivamente do componente sarcomatóide.

Relato do caso

Paciente masculino, 59 anos, branco, procurou o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo com queixa de rouquidão de caráter progressivo há 1 ano. Referia também dispnéia, disfagia e odinofagia desde há 15 dias. Notou também abaulamento cervical anterior. A palpação cervical denotava massa tumoral de consistência firme, limites irregulares e indolor; não havia adenomegalia cervical. À laringoscopia indireta havia a presença de lesão nodular vegetante ao nível da epiglote, em sua face laríngea, com aparente preservação da mucosa, e que parecia emergir do seio piriforme à esquer-

¹Professor Assistente USP. ²Auxiliar de Ensino UNESP. ³Médico Assistente do Hospital das Clínicas USP. ⁴Professor Doutor. ⁵Auxiliar de Ensino USP. ⁶Residente do Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas USP. Trabalho apresentado no VI Congresso Regional Sul de Patologia, err, Londrina, 1986. Endereço para correspondência: ⁷Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP — Ribeirão Preto, SP. CEP: 14049.

da, continuando-se pela prega ariepiglótica e vestibular. A lesão obstruía a luz da laringe em 50%, impedindo a visualização da corda vocal esquerda. A biópsia endoscópica da lesão fez o diagnóstico de neoplasia maligna indiferenciada. Foi realizada faringolaringectomia ampliada sendo reconstruído o faringe primariamente. O espécime cirúrgico mostrou extensa massa tumoral sésil-ulcerada envolvendo laringe, traquéia, hemitireóide esquerda, epiglote, seios piriformes e partes moles adjacentes. Histologicamente tratava-se de neoplasia maligna bifásica constituída por áreas de carcinoma epidermóide com extensas áreas de componente fusocelular, extremamente anaplásico, com muitas mitoses atípicas, que se arranjava em feixes que se entrecruzavam (Figuras 1, 2 e 3). Na massa tumoral pe-

ritraqueal havia extensas áreas com aspecto sarcomatóide exclusivo. O diagnóstico foi de carcinoma epidermóide sarcomatóide. A lesão metastática anteriormente referida foi submetida a análise ultra-estrutural, que demonstrou células que se arranjavam lado a lado com freqüentes pontes intercelulares (Figura 4). O estudo imuno-histoquímico revelou célula com reação positiva para ceratina de alto peso molecular (Figura 5). Estes aspectos caracterizaram a origem epitelial da neoplasia, a despeito do aspecto sarcomatoso.

O paciente evoluiu no pós-operatório com varicela e tenossinovite dos extensores da mão direita de provável etiologia viral. Foi submetido a radioterapia (5.000 rads) apresentando estenose actínica da hipofaringe sendo tratado com dilatações. Cerca de 9 meses após

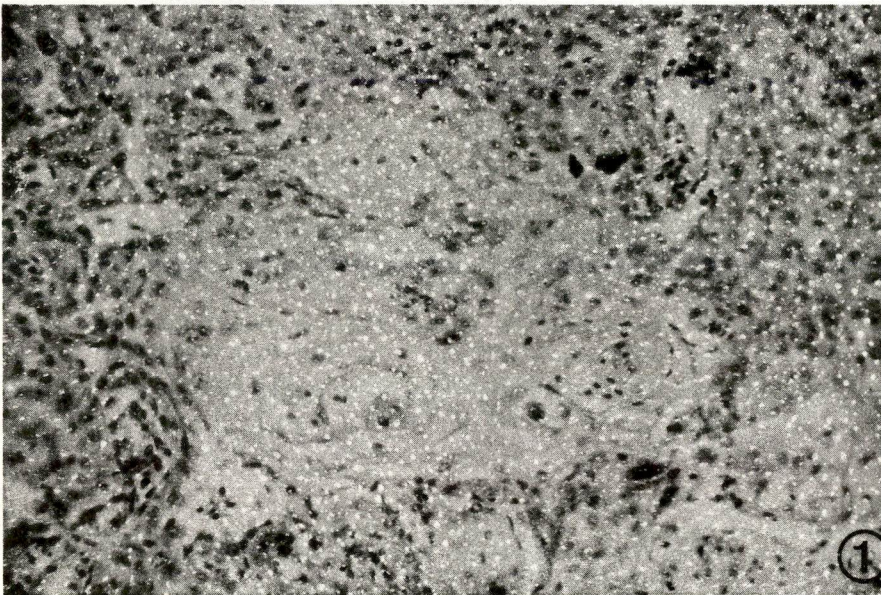


Figura 1 — Laringe — pérola córnea bem definida mostrando a diferenciação epidermóide da neoplasia. Notar que na periferia da figura a neoplasia já assume caráter anaplásico. HE, 160x.

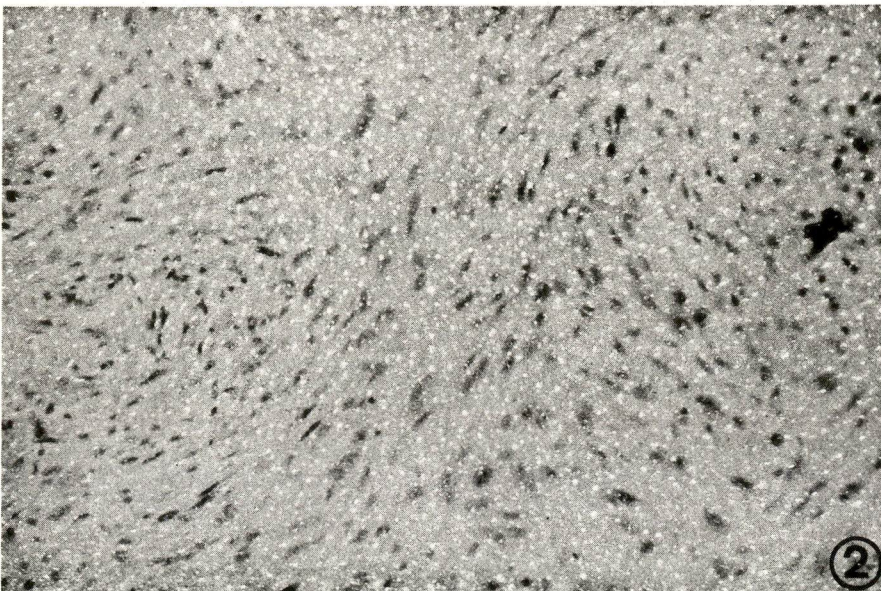


Figura 2 — Massa tumoral metastática demonstrando neoplasia de células fusiformes que se dispõe em feixes, que por vezes se entrecruzam de aspecto francamente sarcomatoso. HE, 160x.

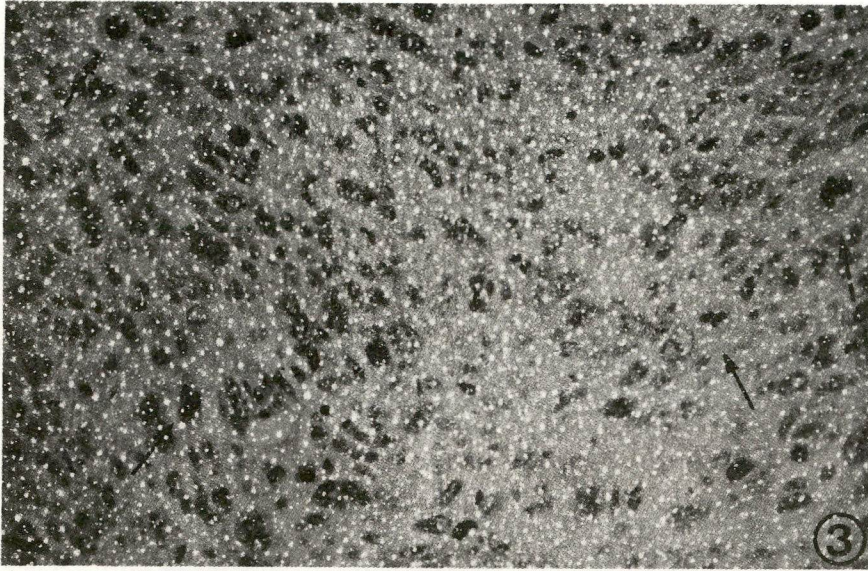


Figura 3 — Massa tumoral com células fusiformes e com múltiplas figuras de mitoses atípicas (setas). HE, 80x.

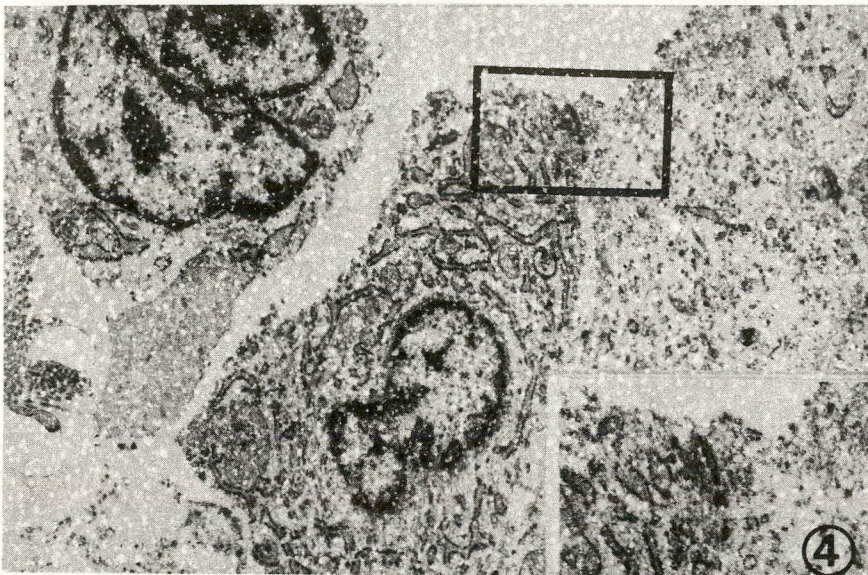


Figura 4 — Massa tumoral metastática, microscopia eletrônica. Células justapostas unidas por desmossomos (observar detalhe), caracterizando a origem epitelial da lesão.

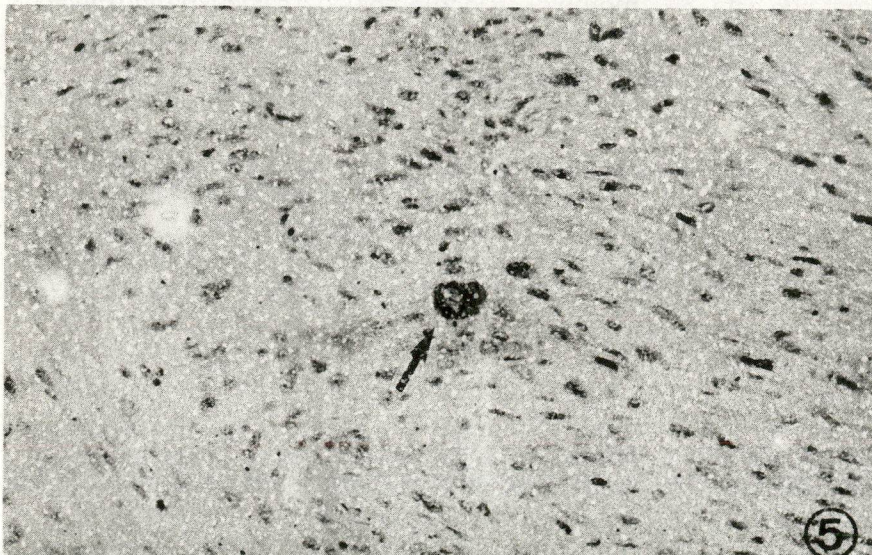


Figura 5 — Massa tumoral metastática, imunoperoxidase anticaratina, alto peso molecular. Notar célula positiva (seta) em meio a células fusiformes de aspecto francamente sarcomatóide. IP-CE, 400x.

a cirurgia desenvolveu disfagia por estenose do esôfago cervical com correção cirúrgica através de rotação de retalho miocutâneo do peitoral maior. Ainda apresentou duas fístulas esôfago-cutâneas na região próxima à traqueostomia, que foram tratadas clinicamente.

O paciente foi seguido ambulatoriamente por cerca de 6 meses permanecendo em bom estado geral, sem recidiva tumoral. Faleceu em seu domicílio cerca de 1 mês após o último retorno (16 meses da primeira cirurgia), sendo o atestado de óbito fornecido atestando morte indeterminada. A autópsia não foi realizada.

Discussão

O carcinoma epidermóide sarcomatóide da laringe é uma neoplasia maligna rara que ainda estimula controvérsias entre os patologistas. A origem do elemento de aparência sarcomatosa, o comportamento biológico do tumor e as suas características clínicas formam a base da discussão.

Há três linhas de raciocínio em relação à histogênese da neoplasia. A primeira delas é que o elemento fusocelular se constitui em reação atípica, benigna, do estroma do local de crescimento da lesão^{13,21}. A defesa desta linha está no achado ultra-estrutural de células do tecido conjuntivo e histiocitárias nas áreas anaplásicas¹³. Esta hipótese tem como defensores mais atuais Spencer et al.¹⁶, mas tornou-se de difícil sustentação frente ao achado de Stanley et al.⁹, e Minckler et al.², que relataram quadro metastático individualizado entre os elementos carcinomatosos e sarcomatosos. No presente caso encontrou-se massa tumoral metastática constituída por células fusiformes, com a fase do carcinoma epidermóide totalmente ausente, mas com expressão ultra-estrutural e imuno-histoquímica própria das neoplasias epiteliais. A presença de metástase do componente sarcomatóide estabelece que tal elemento tem comportamento biologicamente maligno. Acreditamos que o termo pseudosarcoma deva ser abandonado para não ser confundido com lesões verdadeiramente fibroproliferativas benignas, como a fasciite nodular¹.

A segunda hipótese histogenética é de que se trate de um tumor de colisão, ou seja, a presença conjunta de carcinoma e sarcoma a partir de 2 clones distintos, mas adjacentes. Diamandopoulos & Meissner²³ definem carcinossarcoma de forma simples como um câncer contendo uma mistura de elementos carcinomatosos e sarcomatosos. Em nossa opinião o termo deve ser reservado para aqueles casos em que haja comprovada diferenciação sarcomatosa com elementos de tecido ósseo, cartilagem, gordura e/ou músculo, como o caso descrito por Srinivasan & Talvalkar²⁴. No presente caso, a demonstração imuno-histoquímica de ce-

ratina e o achado ultra-estrutural de desmosomos nas células com diferenciação sarcomatóide afastam a idéia de que a neoplasia seja um tumor de colisão^{1,20}.

Finalmente, há a teoria de que o aspecto sarcomatoso é expressão fenotípica do carcinoma epidermóide. Esta é a hipótese mais aceita atualmente^{1,7,8,14,15,17,21,22}. A presença de elementos celulares fusiformes seria secundária a processo de metaplasia sarcomatosa das células epiteliais malignas.

Tal idéia se sustenta em 5 observações acerca destas lesões: (a) áreas transicionais entre os componentes bifásicos; (b) demonstração imuno-histoquímica de ceratina nas células fusiformes; (c) achados ultra-estruturais remanescentes de diferenciação epitelial nas células fusiformes (desmosomos e tonofibrilas); (d) achados concomitantes de epitélio e mesênquima nas células fusiformes; e (e) predominância numérica de carcinomas nas localizações em que os carcinomas sarcomatóides ocorrem.

O presente caso soma evidência a esta última hipótese. O achado de comprometimento neoplásico secundário de tecidos peritraqueais, constituído exclusivamente de elementos fusocelulares, caracterizando o poder metastático destas células, e com evidências imuno-histoquímicas e ultra-estruturais de diferenciação epitelial parece não deixar dúvida de que a lesão é um carcinoma epidermóide sarcomatóide, entidade à parte dentre as neoplasias malignas da laringe.

Summary

The sarcomatoid squamous cell carcinoma of the larynx is a rare tumor that still raises controversies among pathologists. Many names have been used to describe this lesion such as carcinosarcoma, spindle cell carcinoma, sarcomatoid carcinoma, pseudosarcoma, squamous cell carcinoma with sarcoma-like stroma, pleomorphic carcinoma, polypoid carcinoma and metaplastic carcinoma. The characteristic histopathologic finding is the presence of a squamous cell carcinoma in association with a spindle cell pattern. It is here reported the case of a 59-year-old white male who complained of one year disphony, as well as dysphagia and dyspnoea. The indirect examination of the larynx revealed a huge tumor with partial destruction of the glottis which proved to be a well differentiated squamous cell carcinoma with anaplastic spindle cell areas at light microscopy. There was also a peri-tracheal metastatic mass composed exclusively of the spindle cell pattern. Samples of this mass were further analysed by immunoperoxidase and electron microscopy. The latter revealed the presence of groups of juxtaposed cells united by infrequent well defined desmosomes. They also exhibited irregular nuclei and distended RER. The immunoperoxidase staining for high molecular weight

cytokeratin showed positivity for scattered individual cells in the areas of the exclusive spindle cell pattern. The present case brings evidences in favour of mesenchymal metaplasia in the squamous cell carcinoma of the larynx contributing to the discussion on the histogenesis of this neoplasia.

Uniterms: sarcomatoid carcinoma of larynx; larynx, malignant neoplasia

Referências Bibliográficas

- Weidner N — Sarcomatoid carcinoma of the upper aerodigestive tract. Seminars in Diagnostic Pathology, 1987; 4: 157-168.
- Minckler DS, Meligro CH, Norris HT — Carcinosarcoma of the larynx. Case report with metastases of epidermoid and sarcomatous elements. Cancer, 1970; 26: 195-200.
- Narula A, Jeffers A — Squamous cell carcinoma and liposarcoma of the larynx occurring metachronously. J Laryngol Otol, 1985; 49: 509-511.
- Verhest A, Jortay A — Carcinosarcome. Un cas d'epithéliome malpighien du sinus piriforme accompagné d'une réaction pseudosarcomateuse du stroma. Bull Cancer, 1968; 55: 429-438.
- Randall G, Alonso WA, Ogura JH — Spindle cell carcinoma (pseudosarcoma) of the larynx. Arch Otolaryngol, 1975; 101: 63-66.
- Giangaspero F, Baruzzi G, Lemma E, Lorenzini P, Minguetti G, Ferracini R — Carcinomi fusocellulari del laringe. Uno studio clinico-patologico su 5 casi. Pathologica, 1978; 70: 537-545.
- Katholm M, Krogdahl A, Hainau B — Spindle cell carcinoma of the larynx. Acta Otolaryngol (Stockh), 1984; 98: 163-166.
- Alguacil-Garcia A, Alonso A, Pettigrew NM — Sarcomatoid carcinoma (so-called pseudosarcoma) of the larynx simulating malignant giant cell tumor of soft parts. Am J Clin Pathol, 1964; 82: 340-343.
- Stanley CJ, Ujiki GT, Yokoo H — "Pseudocarcinoma" of the larynx. Independent metastasis of carcinomatous and sarcomatous elements. Arch Otolaryng, 1971; 94: 458-465.
- Koudim N, Karam F — Pseudosarcoma associated with squamous-cell carcinoma of the larynx. Leb Med J, 1974; 27: 685-693.
- Friedel W, Chambers RG, Atkins Jr P — Pseudosarcomas of the pharynx and larynx. Arch Otolaryngol, 1976; 102: 286-290.
- Andrews P, Oliver B — Pseudosarcoma of the larynx. Laryngoscope, 1972; 82: 665-672.
- Goellner JR, Devine KD, Weiland LH — Pseudosarcoma of the larynx. Am J Clin Pathol, 1973; 59: 312-326.
- Lambert PF, Ward PH, Berci G — Pseudosarcoma of the larynx. A comprehensive analysis. Arch Otolaryngol, 1980; 106: 700-708.
- Giordano AM, Ewing S, Adams G, Maisel R — Laryngeal pseudosarcoma. Laryngoscope, 1983; 93: 735-740.
- Spencer MG — Pseudosarcoma of the pharynx and larynx. J Laryngol Otol, 1983; 97: 85-91.
- Deshotelis SJ, Sarma D, Fazio F, Rodrigues Jr F — Squamous cell carcinoma with sarcomatoid stroma. J Surg Oncol, 1982; 19: 201-207.
- Someren A, Karacioglu Z, Clairmont AJ — Polypoid spindle-cell carcinoma (pleomorphic carcinoma). Oral Surg, 1976; 42: 474-489.
- Osamura RY, Shimamura K, Hata J — Polypoid carcinoma of the esophagus. A unifying term for "carcinosarcoma" and "pseudosarcoma". Am J Surg Pathol, 1978; 2: 201-208.
- Kuhajda FP, Sun TT, Mendelsohn G — Polypoid squamous carcinoma of the esophagus. A case report with immunostaining for keratin. Am J Surg Pathol, 1983; 7: 495-499.
- Lane N — Pseudosarcoma (polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous-cell carcinoma of the mouth, fauces and larynx. Report of ten cases. Cancer, 1957; 10: 19-41.
- Anonsen C, Dobie RA, Hoekena D — Carcinosarcoma of the floor of mouth. J Otolaryngol, 1985; 14: 215-220.
- Diamandopoulos GT, Meissner WA — Neoplasia. In: Kissane JM eds. Anderson's Pathology (ed 8). St. Louis, Mosby, 1985: 514-559.
- Srinivasan U, Talvarkar GV — True carcinosarcoma of the larynx. A case report. J Laryngol Otol, 1979; 93: 1031-1035.