
Linfoepitelioma da Rinofaringe

Estudo de 13 casos

* Abrão Rapoport
** Adércio Jaqueto
** Utena Fukuhara
* Marcos Brasilino de Carvalho
*** Oswaldo Giannotti Filho
*** Ferdinando de Queiroz Costa
**** Josias de Andrade Sobrinho
***** Jacyr Quadros

RAPOPORT, Abrão et al. Linfoepitelioma da rinofaringe – Estudo de 13 casos. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27 (6): 5 – 12, Nov./Dez., 1977.

Resumo: Os aa. apresentam o estudo de 13 pacientes portadores de linfoepitelioma da rinofaringe, atendidos no Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

Além da sintomatologia clínica comum às lesões da rinofaringe, chamam atenção para a alta capacidade de disseminação metastática por vias hematogênica (vísceras e ossos) e linfática cervical.

Finalmente, discutem a importância da associação quimiorradioterápica nesta neoplasia, que deve ser a mais precoce possível.

I – INTRODUÇÃO

A denominação de linfoepitelioma para determinados tumores da rinofaringe tem sido motivo de constante controvérsia entre os especialistas. Após a introdução na literatura médica do termo linfoepitelioma por Régaud e Schimincke (apud Cammoun e cols.¹), as opiniões calcadas nos quadros clínico e histopatológico têm sido orientadas, basicamente, quer no sentido de agrupar estas neoplasias com as demais de linhagem epitelial da rinofaringe, quer no sentido de considerá-las como uma entidade à parte.

Recentemente, o conhecimento exato da histologia normal da rinofaringe, ao lado do estudo de um maior número de casos através de técnicas mais apuradas

como a microscopia eletrônica, tem permitido aos especialistas questionar a existência destas neoplasias como entidade específica, embora ainda não se tenha chegado a uma conclusão definitiva.

Bloom² (1961) prefere chamá-las de carcinoma de células embrionárias, um gru-

* Cirurgião do Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

** Residente da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

*** Patologista do Departamento de Patologia da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

**** Diretor do Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

***** Diretor do Departamento de Radiodiagnóstico da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

po que inclui lesões com vários graus de diferenciação, desde o típico tumor de Schimincke até alguns que lembram o reticulossarcoma. Yeh³ (1962) considera o linfoepitelioma como um carcinoma epidermóide com características próprias, como a presença de células transicionais em arranjo sincicial e a infiltração do mosaico de células neoplásicas por linfócitos, com ausência de estroma fibroso. Lumpkin⁴ (1964) emprega o termo linfoepitelioma para designar carcinoma indiferenciado, enquanto que Chen⁵ e col. (1971) afirma que este tumor é um carcinoma anaplásico de células escamosas. Svoboda⁶ (1972) e Perez⁷ e cols. (1969) classificam-no como um carcinoma epidermóide não queratinizado à luz da microscopia eletrônica.

A finalidade da apresentação de nossa série é fazer uma análise retrospectiva dos casos classificados como linfoepitelioma atendidos no Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

Procuramos, ainda, estabelecer critérios de ordem clínica que, associados aos histopatológicos já descritos na literatura, permitem o estabelecimento de um diagnóstico mais seguro para estes tumores de existência tão discutida.

II – MATERIAL E MÉTODO

No período compreendido entre 1954 e 1976, dentre 1.188 lesões malignas da rinofaringe foram atendidos 13 casos (0,1%) de tumores da rinofaringe com diagnóstico histopatológico de linfoepitelioma, no Departamento de Cirurgia da Cabeça e

Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil. A idade dos pacientes variou entre 11 e 62 anos, com uma média de 29.6 anos (quadro 1). Quatro pacientes eram do sexo feminino e 9 do sexo masculino (quadro 2). Quanto à raça, 10 eram brancos e 3 negros.

FAIXA ETÁRIA	
10 – 19	5
20 – 29	3
30 – 39	2
40 – 49	1
50 – 59	1
60 – 69	1
TOTAL	13

QUADRO – 1

SEXO	
MASCULINO	9
FEMININO	4
TOTAL	13

QUADRO – 2

A queixa inicial em 10 pacientes foi nódulo cervical, uni ou bilateral, com o tempo de aparecimento que variou entre 10 dias e 12 meses, com uma média de 4 meses. Esta queixa era isolada ou vinha acom-

panhada de outras queixas como obstrução nasal, cefaléia, dor nasal, otalgia, dor de garganta, dor em uma hemiface, hipoacusia, diplopia, dores ósseas e hipoestesia da face. Uma paciente de 25 anos, que tinha sido submetida à radiografia em outra instituição para um tumor da rinofaringe, procurou posteriormente nosso Hospital com paresia dos membros inferiores (quadro 3).

QUEIXAS À ADMISSÃO	
NÓDULO CERVICAL	10
OBSTRUÇÃO NASAL	2
CEFALÉIA	3
DOR NASAL	1
OTALGIA	1
DIPLOPIA	1
DORES ÓSSEAS	1
PARESIA DOS MEMBROS INF.	1
HIPOESTESIA DA FACE	1
HIPOACUSIA	1
DOR DE GARGANTA	1

QUADRO - 3

O diagnóstico baseou-se nas queixas apresentadas e no exame cuidadoso das vias aerodigestivas superiores, tendo havido necessidade de exame sob narcose em algumas oportunidades. Sempre que possível, obteve-se um fragmento da lesão da rinofaringe para exame anatomopatológico. Em 2 casos a lesão da rinofaringe não foi visualizada à rinoscopia posterior e o diagnóstico

foi confirmado pela biópsia de nódulos cervicais; um destes casos, após tratamento radioterápico loco-regional, apresentou recidiva da lesão primária 3 anos mais tarde e, então, pôde-se visualizar a lesão e obter-se um fragmento para exame que confirmou o diagnóstico. Outro paciente recebeu o diagnóstico de carcinoma indiferenciado da rinofaringe; 1 ano após o diagnóstico, apresentou dor na coluna lombar, tendo-se evidenciado radiograficamente uma imagem metastática sugestiva de linfoepitelioma; foi realizada, então, biópsia de um nódulo cervical que confirmou o diagnóstico de linfoepitelioma. Também não foi visualizada a lesão primária na paciente previamente irradiada, que nos procurou com paresia dos membros inferiores.

Quanto ao exame radiológico, as partes moles da orofaringe devem ser examinadas na projeção lateral. As massas tumorosas se projetam no espaço aéreo da região. Os processos proliferativos, infiltrativos ou ulcerativos são melhor estudados com a instilação pelo nariz de lipiodol ou Hitrast. O plano ósseo também é estudado na radiografia de perfil. A planigrafia em perfil oferece melhores detalhes.

A radiografia da base do crânio (Hirtz) é obrigatória no estudo da rinofaringe, a qual deve permitir a identificação cuidadosa das estruturas ósseas (linhas de Baclesse, buracos da base do crânio, etc.). Qualquer desaparecimento de estrutura óssea da região deverá ser considerado como sinal seguro de invasão tumoral. Os processos tumorais da orofaringe não têm especificação radiológica. A imagem é sempre um alargamento da parede posterior, a qual poderá se estender para a orofaringe (Fig. 1).

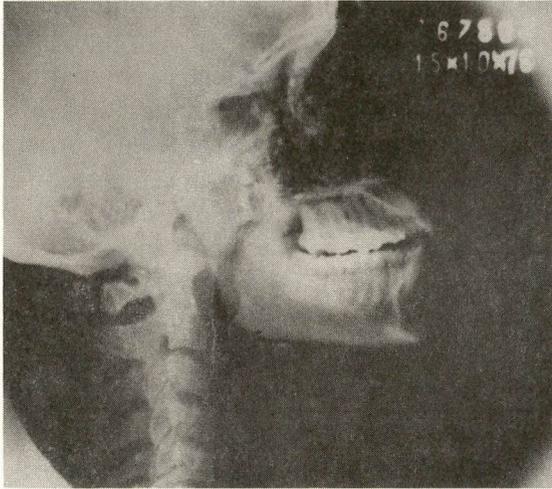


Fig. 1 - Alargamento da parede posterior da nasofaringe (Linfoepitelioma)

Não é possível radiologicamente prever a natureza do processo, pois mesmo os tumores benignos como hipertrofias adenoidianas podem simular processos malignos. A invasão de estruturas ósseas da base do crânio, no entanto, indica quase que exclusivamente a natureza maligna do processo (Fig. 2).

Curioso é observar que as metástases ósseas do linfoepitelioma não são muito raras, e que muitas vezes exibem esclerose óssea, particularmente na coluna (Fig. 3).

No que diz respeito ao diagnóstico histopatológico, embora os termos linfoepitelioma ou carcinoma linfoepitelial não sejam corretos, por não corresponderem à morfologia e à histogênese destes neoplasmas, o uso puro e simples da denominação "carcinoma indiferenciado" colocará estes tumores dentro de um grupo cujo comportamento biológico é diverso, trazendo com isso implicações importantes quanto à terapêutica e prognóstico.

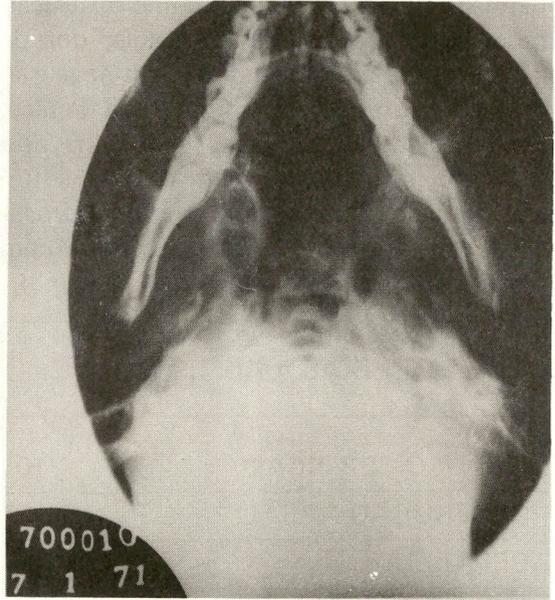


Fig. 2 - Destruição das lâminas pterigóides por Linfoepitelioma da nasofaringe

Além das características clínicas já referidas, estas lesões também apresentam algumas peculiaridades ao exame microscópico:

1 - Só existe anaplasia nos elementos epiteliais.

2 - As células linfóides não têm características especiais.

3 - As células epiteliais não têm pleomorfismo marcante, dispõem-se em pequenos blocos, raramente em "cordões".

4 - Os limites citoplasmáticos das células carcinomatosas são imprecisos, notando-se freqüentemente um aspecto sincicial.

5 - O núcleo dessas células epiteliais é "claro", com deposição de cromatina junto à membrana nuclear, que se torna grosseira. O nucléolo geralmente é único, grande, central e eosinófilo.

6 - A morfologia acima descrita é

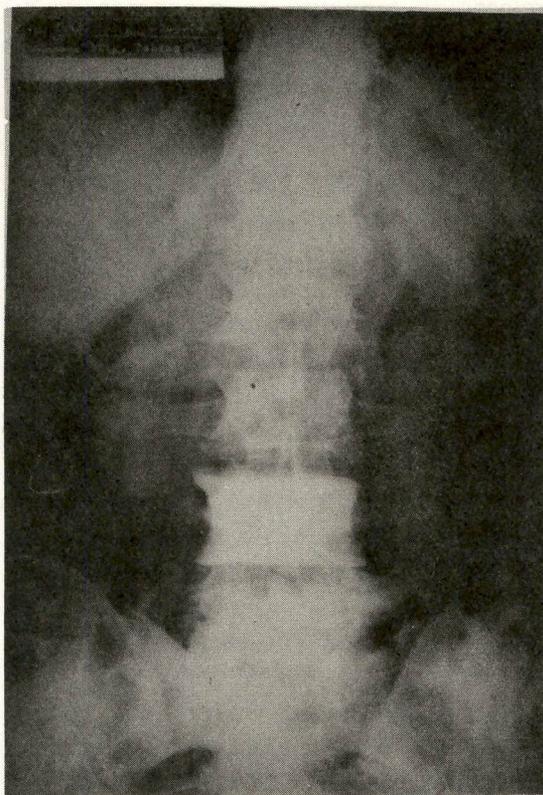


Fig. 3 - Metástase osteoblástica em I₄ e I₅ de linfoepitelioma da nasofaringe

válida, tanto para a lesão primária, como para as metástases em linfonodos ou outras localizações.

Nossa proposta para a denominação dessas lesões é que ao diagnóstico de "carcinoma indiferenciado" seja acrescido: "tipo linfoepitelioma".

Embora as características morfológicas tenham sido até certo ponto minuciosas, há necessidade de correlação com o quadro clínico.

III - TRATAMENTO

Todos os pacientes foram tratados

inicialmente por radioterapia, através de campos que incluíam a lesão primária e as cadeias linfáticas cervicais bilateralmente, com exceção daquela paciente previamente irradiada, sem lesão residual demonstrável, que recebeu, então, apenas tratamento para a metástase que estava comprimindo a medula espinhal.

A dose loco-regional variou entre 5.000 e 6.000 rads em 5 a 6 semanas. Na seqüência, eram irradiadas as metástases ósseas à medida em que apareciam. Um dos pacientes com metástase em coluna foi submetido a uma laminectomia decompressiva; foi também irradiada a metástase hepática de outro paciente com regressão temporária da mesma.

Em 7 pacientes associou-se tratamento quimioterápico em algum ponto da evolução, com as seguintes drogas: T.E.M. (1 paciente), Mostarda-L-fenilalanina (1 paciente), Ciclofosfamida (2 pacientes) (quadro 4).

TRATAMENTO	
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA	5
RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA	7
RADIOTERAPIA DE METÁSTASES	4
CIRURGIA	1
LAMINECTOMIA DECOMPRESSIVA	1

QUADRO - 4



H.E. – Aumento médio – parte de um linfonodo com crescimento metastático de um carcinoma indiferenciado, tipo linfoepitelioma.

IV – RESULTADOS

Dos 13 pacientes, 3 estão vivos e assintomáticos 99,54 e 29 meses após o diagnóstico; 1 recebeu apenas tratamento radioterápico e os outros 2 tiveram a associação da quimioterapia com Bleomicina à radioterapia. Outro paciente está vivo 15 meses após o diagnóstico, mas apresenta metástases ósseas e está em tratamento radioterápico das mesmas (na coluna). Um paciente submetido à radioterapia e quimioterapia com Ciclofosfamida estava vivo e assintomático 8 anos após o diagnóstico, quando abandonou o "follow-up". Os demais faleceram em consequência da doença, num tempo que variou entre 4 a 17 meses após o diagnóstico.

V – DISCUSSÃO

Percebemos do quadro 1 que, apesar do acometimento de todas as faixas etárias, houve predomínio da 2ª década. Quanto ao sexo, há a prevalência do masculino em

relação ao feminino, na proporção de 2:1 (quadro 2). No que diz respeito à cor, a branca incidiu predominantemente, na proporção de 3:1, em relação à raça negra (quadro 3).

Quanto ao quadro clínico, esta neoplasia tem a evolução clínica de todas as neoplasias da rinofaringe. Comumente, a queixa de linfonodo cervical é a inicial, com acometimento da cadeia espinhal alta. Em nosso material, além desta queixa, houve sintomas de cefaléia, obstrução nasal, decorrente da extensão da neoplasia para a base do crânio e fossa nasal. Outras queixas ocorreram com menor frequência, como otalgia, dor de garganta, diplopia e outras (quadro 3). Além da sintomatologia clínica, os dados de exame radiológico auxiliam na demonstração da presença de tumor da rinofaringe. Evidentemente, o exame da rinofaringe é da maior importância, pois via de regra constata-se a presença da neoplasia através do exame propedêutico. Em 2 pacientes, este exame não demonstrou a presença de lesão na rinofaringe, chegando-se ao diagnóstico através da biópsia do linfonodo cervical.

A evolução desta neoplasia, via de regra, é para a disseminação metastática para linfonodos cervicais, com envolvimento da cadeia espinhal alta, e jugulocarotídea alta. A metastatização por via linfática tem características histológicas específicas para o linfoepitelioma. Os aspectos microscópicos descritos para a lesão primária repetem-se no linfonodo metastático, permitindo com isto o diagnóstico da neoplasia pelo aspecto da metástase no linfonodo. Além da metastatização linfática, é freqüente a disseminação hematogênica, que é de uma maior precocidade que as demais neoplasias da

rinofaringe. Caracterizam metástases viscerais e ósseas, sendo que, em nosso material, ocorreram 2 casos de metástase pulmonar e hepática e em 4 pacientes ocorreram metástases para a coluna, calota craniana, esterno e costela. Chama a atenção a capacidade desta neoplasia de desenvolver metástase osteoblástica para a coluna, daí o valor da radiologia no auxílio para o diagnóstico da neoplasia. Tal fato demonstra por si só que o linfoepitelioma comporta-se clinicamente como uma neoplasia onde coexistem estruturas neoplásicas epiteliais e linfóides.

Evidentemente, o que define o diagnóstico deste tumor é o exame histológico. Percebemos da revisão bibliográfica que persistem controvérsias sobre a existência ou não do linfoepitelioma como entidade específica dentro da patologia neoplásica da rinofaringe.

Assim sendo, enquanto que Yeh⁴, Lumpkin⁵, Svoboda⁷, Perez⁸ preferem admitir esta neoplasia como sendo um carcinoma com características próprias, Bloom³ chama atenção para o linfoepitelioma como sendo uma lesão neoplásica epitelial com diferentes graus de diferenciação histológica, podendo inclusive lembrar o retículo sarcoma.

Para nós, corroborando a opinião da grande maioria dos patologistas, trata-se de um carcinoma indiferenciado variedade linfoepitelioma, onde a neoplasia epidermóide incide numa zona eminentemente linfófila, sem um arcabouço fibroso significativo.

Quanto à terapêutica, esta é uma neoplasia onde a terapêutica irradiante é a eletiva, devendo ser associado o tratamento quimioterápico. Em nosso material, a dose

curativa esteve entre 5 a 6.000 rads, e não houve padronização quanto aos quimioterápicos utilizados em face do pequeno número de pacientes. Somos de opinião que a quimioterapia deve sempre preceder as irradiações que limitam o acesso do antioblástico à célula neoplásica.

Como vimos, dos nossos 13 pacientes, 8 faleceram e 5 estão vivos pelo prazo que varia de 15 a 99 meses. Percebe-se, portanto, que se trata de uma neoplasia com um comportamento fortemente agressivo, que se dissemina tanto por via linfática quanto por via hematogênica precocemente, o que difere das demais neoplasias da rinofaringe. Daí a necessidade da associação quimiorradioterápica ser a mais precoce possível, devendo ser iniciada logo após o diagnóstico definitivo da neoplasia.

CONCLUSÕES

1. O linfoepitelioma é uma variedade do carcinoma indiferenciado da rinofaringe, onde a estrutura epitelial incide em território linfóide.
2. O linfoepitelioma, pelo seu comportamento agressivo (diasseminação hematogênica precoce e linfática), deve ser tratado precocemente pela associação quimiorradioterápica.
3. O diagnóstico definitivo do linfoepitelioma somente se alcança através da histopatologia da lesão da nasofaringe ou da metástase em linfonodo cervical.

SUMMARY

The authors present a study of 13 patients with lymphoepithelioma of the rhinopharynx, attended at the Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

The authors point out the principal

symptoms of this neoplasia, beside the high capacity of hematogenic and lymphatic dissemination.

Finally, is established the importance of chemo-radiotherapeutic association in the therapy of this tumor.

BIBLIOGRAFIA

1. CAMMOUN, M.; HOERNER, G.V.; MOURALI, N. — Tumors of the nasopharynx in Tunisia. An anatomic and clinical study based on 143 cases. *Cancer*, 33: 184-192, 1974.
2. BLOOM, S.M. — Cancer of the Nasopharynx with special reference to the significance of histopathology. *The Laryngoscope*. 71: 1207-1260, 1961.
3. YEH, S. — A histological classification of carcinoma of nasopharynx with a critical review as to the existence of lymphoepithelioma. *Cancer*, 15: 895-920, 1962.
4. LUMPKIN, S.M.M.; SHELLEY, W.M. — Carcinoma of the nasopharynx. *Arch. Otolaryngol.* 79: 239-246, 1964.
5. CHEN, K.Y.; FLETCHER, G.H. — Malignant tumors of the nasopharynx. *Radiology*, 99: 165-171, 1971.
6. SVOBODA, D.J. — Pathologic classification and fine structure. *J.A.M.A.*, 220: 394-396, 1972.
7. PEREZ, C.A.; ACKERMAN, L.V.; MILL, W.B.; OGURA, J.H.; POWERS, W.E. — Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis. *Cancer*, 24: 1-17, 1969.