



## RELATO DE CASO

# Linfoma MALT associado a amiloidose laríngea: relato de caso<sup>☆</sup>

Leandro Castro Velasco <sup>a</sup>, Laurice Barbosa Freitas <sup>a,\*</sup>,  
Jhessica Lima Garcia <sup>a</sup>, Henrique Moura de Paula <sup>b</sup>, Vitor Alves Cruz <sup>c</sup>,  
Hugo Valter Lisboa Ramos <sup>a</sup> e Claudiney Candido Costa <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER), Goiânia, GO, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Medicina, Goiânia, GO, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Recebido em 9 de setembro de 2020; aceito em 8 de dezembro de 2020

## Introdução

O linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) é uma neoplasia de células B da zona marginal extranodal e um subtipo de linfoma não Hodgking (LNH). A localização gástrica representa 70% dos sítios extranodais, outros locais incluem pulmão, cabeça e pescoço, tireoide, pele, mama, laringe, entre outros. Seu surgimento na laringe é extremamente raro, corresponde a menos de 1% das neoplasias laríngeas e, quando presentes, são mais frequentemente encontrados na supraglote, com poucos relatos nas regiões subglótica e glótica.<sup>1,2</sup>

Sabe-se que o linfoma MALT tem sido associado à deposição amiloide em diferentes sítios anatômicos, como sistema gastrointestinal, pulmões, glândulas salivares meno-

res, porém essa associação na laringe é muito pouco relatada.<sup>3</sup> Os sintomas incluem disфония, dispneia, disfagia, adenopatia cervical ou tosse. O tratamento ainda é controverso, mas a maioria é tratada exclusivamente por radioterapia, com bons resultados.<sup>4</sup>

Apresentamos neste relato um caso de linfoma MALT em laringe associado a amiloidose.

## Relato de caso

Paciente masculino, 27 anos, apresentou-se com disфония progressiva havia quatro anos. Nesse período, recebeu diversos tratamentos medicamentosos (antibióticos, corticoide sistêmico e inalatório) por diferentes otorrinolaringologistas, sem sucesso, e houve recusa do paciente a fazer biópsia. Após ocorrer nova piora da qualidade vocal, o paciente voltou a procurar atendimento e, então, apresentou-se ao nosso serviço. À videolaringoscopia foi identificada infiltração difusa na região glótica e supraglótica com diminuição da definição dos contornos anatômicos da laringe e sinais de laringite crônica (fig. 1). Sem alterações de cadeias ganglionares na região cervical. Em exames feitos previamente, foi observado à tomografia computadorizada de pescoço espessamento mucoso difuso da laringe e do segmento cervical da traqueia associado a obliteração dos

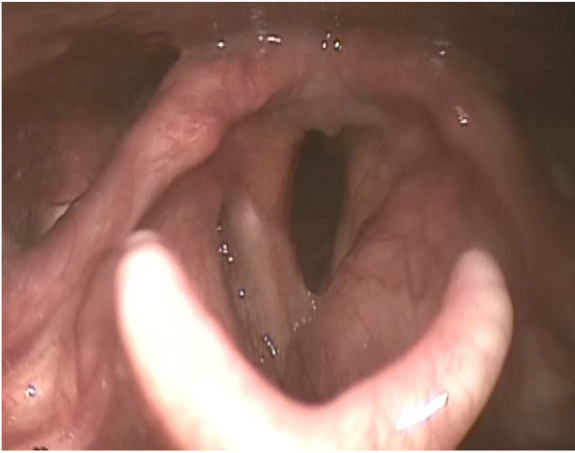
<https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2022.04.010>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Velasco LC, Freitas LB, Garcia JL, Paula HM, Cruz VA, Ramos HV, et al. MALT lymphoma associated with laryngeal amyloidosis: case report. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:642–45.

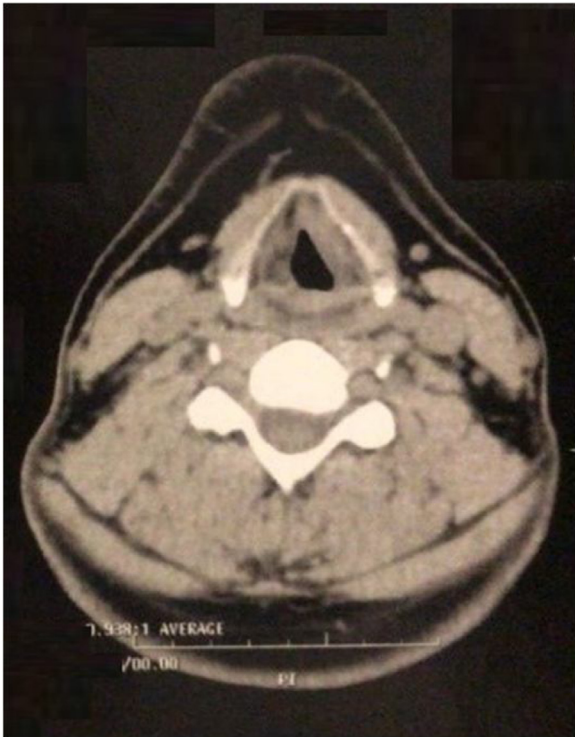
\* Autor para correspondência.

E-mail: [laurice\\_2@hotmail.com](mailto:laurice_2@hotmail.com) (L.B. Freitas).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.



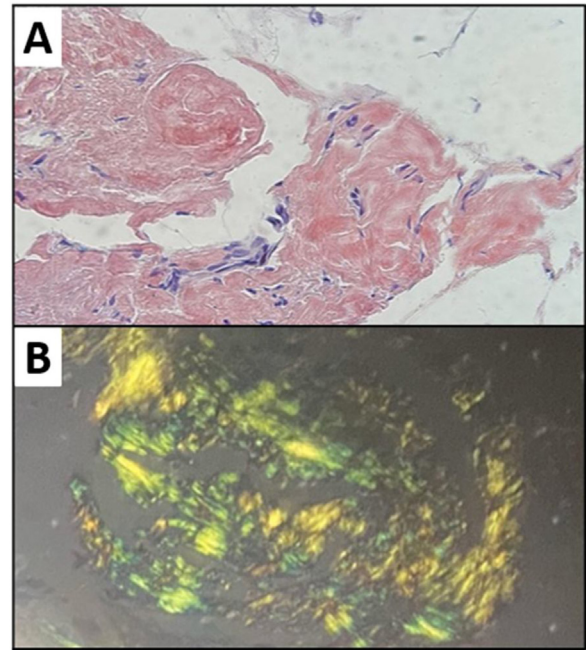
**Figura 1** Exame de videolaringoscopia: infiltração da região glótica e supraglótica com sinais de laringite crônica.



**Figura 2** Tomografia computadorizada de pescoço, corte axial. Espessamento mucoso difuso da laringe, obliteração dos planos adiposos paraglóticos.

planos adiposos paraglóticos e pré-epiglóticos (fig. 2) e exames laboratoriais sem alterações.

Paciente foi então submetido a laringoscopia direta para biópsia. O exame histopatológico mostrou amiloidose em mucosa de padrão respiratório (fig. 3), associado a moderado infiltrado linfoplasmocitário em prega vocal direita; em prega vocal esquerda e borda ventricular esquerda, encontrou-se amiloidose em mucosa. Solicitada imuno-histoquímica de prega vocal direita pela técnica de Streptoavidina, que revelou linfócitos B (CD 20 positivos), plasmócitos (CD138 positivos), plasmócitos kappa e alguns plasmócitos lambda, linfócitos positivos para BCL2 e CD23



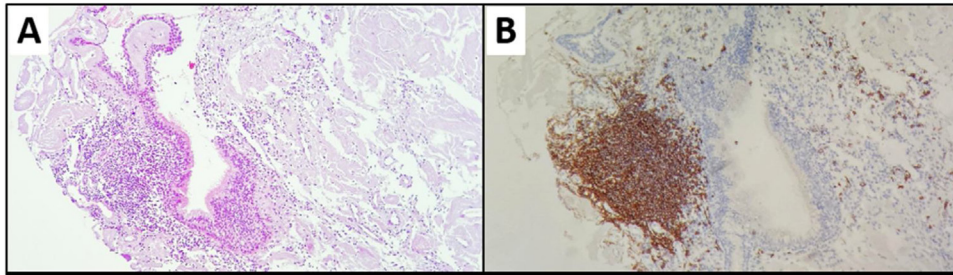
**Figura 3** Biópsia de laringe. (A) H&E, 40x: extenso depósito de material amiloide no córion; (B) Vermelho Congo.

em raras células e baixo índice proliferativo – compatível com linfoma associado a mucosa (linfoma MALT). A figura 4 evidencia algumas dessas alterações encontradas na biópsia da prega vocal direita.

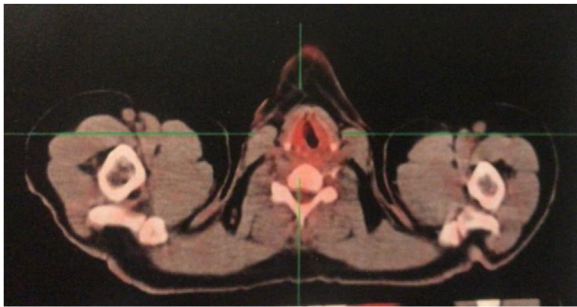
O mielograma apresentou-se com aumento da série eritrocítica; sem alterações à imunofenotipagem, imuno-histoquímica e histopatológico de medula óssea. A PET-CT (do inglês *positron emission tomography-computed tomography*) feita para estadiamento mostrou discretas irregularidades dos contornos da corda vocal direita, com tênue radioconcentração assimétrica e escore de Deauville grau 3, estudo sem evidências de alterações radioconcentrantes significativas nas demais regiões analisadas (fig. 5). O paciente foi tratado com 18 sessões de radioterapia e evoluiu com melhoria da voz.

## Discussão

O linfoma MALT extranodal representa cerca de 5% de todos os linfomas não Hodgkin (NHL). O sítio gástrico é o local mais comum. O linfoma MALT primário da laringe é extremamente raro.<sup>5</sup> De acordo com estudo anterior, apenas cerca de 90 casos são relatados na literatura de língua inglesa.<sup>6</sup> Ocorrem principalmente em torno dos 50 anos, sem diferença entre os sexos. Os sintomas podem ser variáveis de acordo com a localização, incluem disфонia, disfagia e tosse crônica, e ao exame endoscópico apresenta-se como um abaulamento de superfície lisa. Ocorrem predominantemente na supraglote (77,3%), seguido pela subglote (18,2%) e, mais raramente, na glote (menos de 5%).<sup>2,5</sup> Em relação à patogênese, acredita-se que existe relação com doenças autoimunes ou infecção por *Helicobacter pylori* e *Chlamydia psittaci*, além de uma maior incidência em indivíduos imunocomprometidos.<sup>5</sup> No presente caso, o paciente era imunocompetente e não havia diagnóstico de



**Figura 4** Biópsia de laringe. (A) H&E. 10x: infiltrado linfoplasmocitário associado à mucosa de padrão respiratório, com formação de agregado linfoide e plasmocitose periférica; (B) CD20: agregado linfoide de células B.



**Figura 5** PET-CT, corte axial da região do pescoço. Discreta radioconcentração assimétrica.

doença autoimune, além de apresentar doença em região glótica e supraglótica.

O estadiamento dos linfomas é baseado no sistema Ann Arbor, que leva em consideração o acometimento dos sítios nodais (I a IV), extranodais (E) ou ambos e a sua relação com o diafragma; além de separar em estádios A e B de acordo com a presença ou não de sintomas constitucionais (febre, sudorese noturna e perda ponderal maior do que 10% em 6 meses). Pacientes sem esses sintomas são classificados como A.<sup>4</sup>

Devido à escassez de estudos, ainda não há tratamento específico para os linfomas MALT em laringe e a maioria tem sido tratada com radioterapia isoladamente quando a doença é localizada. As opções terapêuticas são baseadas em resultados de pesquisas de todos os linfomas MALT extranodais. Apesar do fato de que a radioterapia associada a quimioterapia tem maior potencial de matar células tumorais, a adição da quimioterapia adjuvante falhou em mostrar qualquer benefício na sobrevida livre de doença e sobrevida geral em casos em estágio inicial.<sup>5</sup> De acordo com Rodriguez, Pérez, Ruiz, Caletrio,<sup>2</sup> três casos foram descritos na literatura em que a remoção do tumor e a erradicação do *H. pylori* foram os únicos tratamentos usados, mas nenhum era em localização glótica. O PET-CT tem sido útil tanto para diagnóstico quanto para estadiamento, além de fornecer informações sobre a resposta à radioterapia.<sup>2</sup>

De modo ainda mais raro, o linfoma MALT foi associado à deposição de amiloide em locais como intestino, pulmão, glândulas salivares menores. Caulet et al.<sup>7</sup> relataram em 1995 um caso de linfoma MALT intestinal associado a amiloide localizada e, até aquele momento, nenhum outro relato havia sido achado na literatura.

A amiloiose é uma doença de etiologia desconhecida, sistêmica ou localizada, caracterizada pelo depósito extracelular de substância de natureza proteica. A amiloide na laringe pode ser identificada como depósitos extracelulares subepiteliais de material eosinofílico acelular, amorfo e homogêneo que apresenta birrefringência verde-maçã sob luz polarizada quando corado com vermelho Congo.<sup>8</sup>

Depósitos de amiloide também podem ser encontrados junto aos linfomas pulmonares primários e, às vezes, a amiloide está presente no estroma do linfoma, mas esse achado é extremamente raro, ocorre em menos de 1% dos casos. Foi encontrada cadeia leve kappa monoclonal tanto no linfoma quanto nos depósitos de amiloide em estudo anterior e os autores sugeriram fortemente que o amiloide era produto de um linfoma do tipo MALT pulmonar.<sup>9</sup>

Thompson, Derringer, Wenig<sup>8</sup> examinaram 11 casos de amiloiose laríngea. Foram encontrados três pacientes que desenvolveram doença recorrente e multifocal no trato respiratório ou gastrointestinal e que também apresentaram infiltrado linfoplasmocitário monoclonal, apesar de nenhum ter apresentado linfoma de células B evidente. Com isso, sugeriram que alguns casos de amiloiose laríngea poderiam ser resultado de distúrbio linfoproliferativo com origem em tecido linfoide associado à mucosa.<sup>3,8</sup>

O tratamento da amiloiose laríngea localizada é primariamente cirúrgico. É importante acompanhar os pacientes em longo prazo pela possibilidade de recorrência ou doença residual. Apesar da baixa incidência, é importante considerar a associação com linfoma MALT. É interessante também investigação clínica radiográfica e laboratorial para descartar doença de base e adequada classificação da amiloiose.<sup>8</sup>

Os fatores que predisõem o depósito amiloide nesses casos precisam ser mais bem elucidados, assim como as definições terapêuticas. Além disso, é importante conhecer essas doenças para considerar a presença de linfoma MALT e amiloiose em biópsia de tumores laríngeos.

## Conclusão

O presente caso ilustra um quadro de linfoma MALT e amiloiose na laringe, o que contribui para a comunidade médica, pois relata duas entidades raras em associação em um paciente que apresentou resultados favoráveis com o tratamento radioterápico.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Melo DH, Veras IM, Sabóia ALA, Oliveira SCS. Linfoma primário de tecido linfoide associado à mucosa (MALT) da laringe com desfecho satisfatório após tratamento utilizando radioterapia como método definitivo. *Relatos Casos Cir.* 2018;4:31–3.
2. Rodríguez DHM, Pérez PB, Ruiz SSC, Caletrio AB. Linfoma tipo MALT primario de laringe. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015;66:17–9.
3. Kojima M, Sugihara S, Iijima M, Ono T, Yoshizumi T, Masawa N. Marginal zone B-cell lymphoma of minor salivary gland representing tumor-forming amyloidosis of the oral cavity. A case report. *J Oral Pathol Med.* 2006;35:314–6.
4. Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, Strickler JG, Chen MG, McDonald TJ. Primary laryngeal lymphoma. *Laryngoscope.* 1997;107:1502–6.
5. Liu M, Liu B, Liu B, Cui X, Yang S, Wang Q, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the larynx: a case report and literature review. *Medicine.* 2015;94:788.
6. Cavalot AL, Preti G, Vione N, Nazionale G, Palonta F, Fadda GL. Isolated primary non-Hodgkin's malignant lymphoma of the larynx. *J Laryngol Otol.* 2001;115:324–6.
7. Caulet S, Robert I, Bardaxoglou E, Noret P, Tas P, Prise YL, et al. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue: a new etiology of amyloidosis. *Pathol Res Pract.* 1995;191:1203–7.
8. Thompson LDR, Derringer GA, Wenig BM. Amyloidosis of the larynx: a clinicopathologic study of 11 cases. *Mod Pathol.* 2000;13:528–35.
9. Sugai S. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma and primary amyloidosis in the lung in Sjögren's syndrome. *Intern Med.* 2002;41:251–2.