



RELATO DE CASO

Fulminant hemangiopericytoma of the larynx – a case report and a review of the literature[☆]



Hemangiopericitoma fulminante da laringe – relato de caso e revisão da literatura

Lora Nikiforova ^{id} ^{a,*}, Nikolay Sapundzhiev ^a, Penka Kolova ^b, Georgi Boyadzhiev ^c e Patrick Bradley ^d

^a Medical University Prof. Dr. P. Stoyanov, Department of Neurosurgery and Ear, Nose and Throat Diseases, Division of Otorhinolaryngology, Varna, Bulgária

^b Medical University Prof. Dr. P. Stoyanov, Department of Pathology, Varna, Bulgária

^c DRK Krankenhaus Altenkirchen-Hachenburg, Altenkirchen, Alemanha

^d Queens Medical Centre, University Hospital, Combined Head and Neck Oncology Clinic, Nottingham, Inglaterra

Recebido em 29 de janeiro de 2017; aceito em 19 de abril de 2017

Disponível na Internet em 27 de setembro de 2017

Introdução

O hemangiopericitoma (HPC) foi descrito pela primeira vez em 1942 por Stout e Murray e representa um tumor vascular que se origina dos pericitos de Zimmerman. Essas células multipotentes circundam o endotélio de capilares e vênulas. Elas desempenham um papel na regulação da microcirculação dos tecidos e são essenciais à angiogênese. Como são células-tronco em sua origem, elas têm o potencial

de se diferenciar em células musculares lisas, macrófagos, adipócitos, osteoblastos ou fibroblastos, mas também podem se transformar em tumores malignos (HPC/tumor fibroso solitário, miopericitoma, tumor glômico).

Os HPCs podem ocorrer em qualquer lugar, mas são predominantemente localizados nas extremidades inferiores, na pelve ou no retroperitônio. Apresentam uma predileção pelos tecidos subcutâneos e sistema musculoesquelético. Apenas 20% a 25% de todos os HPCs afetam a região da cabeça e do pescoço.¹ O envolvimento laríngeo é uma raridade, segundo nosso conhecimento, com apenas 12 casos relatados. O presente caso é de um homem adulto cujo tumor laríngeo progrediu rapidamente, apesar de várias intervenções cirúrgicas locais que resultaram em óbito.

Relato de caso

Um homem branco de 62 anos apresentou história de disfonia progressiva e dispneia ao longo de dois meses. O paciente apresentava exposição baixa a moderada aos fatores de risco

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.04.007>

[☆] Como citar este artigo: Nikiforova L, Sapundzhiev N, Kolova P, Boyadzhiev G, Bradley P. Fulminant hemangiopericytoma of the larynx – a case report and a review of the literature. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:S30–S34.

* Autor para correspondência.

E-mail: lora.t.nikiforova@abv.bg (L. Nikiforova).

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

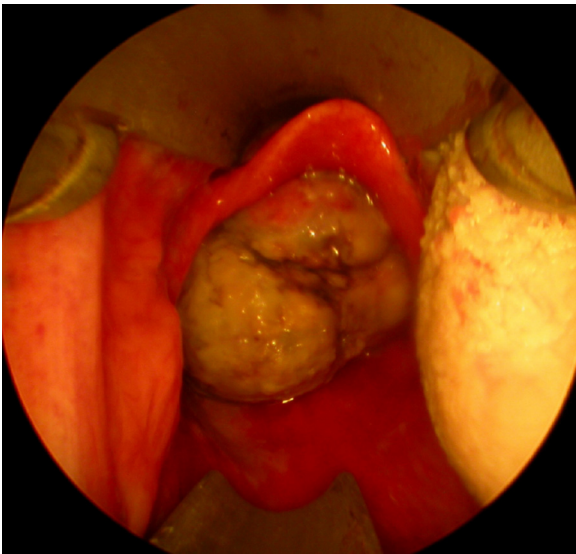


Figura 1 Visualização endoscópica da lesão laríngea via diverticuloscópio de Weerda com o paciente em posição supina. A epiglote parece completamente normal acima da lesão tumoral intralaríngea.

padrão, tabagismo e álcool social, para carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (HNSCC). O exame clínico revelou lesão polipoide avermelhada, coberta por mucosa aparentemente normal, ocupava a hemilaringe esquerda. À laringoscopia, a lesão pareceu quase pedunculada, com um pedículo de base estreita em torno do ventrículo laríngeo – a lesão foi totalmente excisada na primeira vez. O resultado histológico inicial foi de um carcinoma de células escamosas mal diferenciado. O paciente foi informado do diagnóstico e das opções de tratamento e recebeu alta, pois precisava de tempo para considerar as opções. Vinte e três dias após a cirurgia inicial, retornou como emergência e apresentava dispneia grave. Uma grande lesão obstruía a entrada da laringe, causava obstrução subtotal das vias aéreas. Esse recrescimento do tumor necessitou de uma traqueostomia de emergência. Na mesma ocasião, fez-se uma segunda ressecção “completa” com cirurgia microlaríngea. Dez dias após essa ressecção, o paciente foi reavaliado em outra clínica de otorrinolaringologia, procurava uma segunda opinião. A endoscopia flexível revelou um tumor avermelhado de base estreita, média 8×8 mm na prega ventricular esquerda. O paciente foi encaminhado para uma clínica otorrinolaringológica terciária.

Vinte dias depois, foi internado em nossa instituição em busca de diagnóstico mais detalhado e tratamento. O tumor havia crescido novamente e obstruído a laringe. Como a doença original havia sido descrita como tendo aparência celular atípica, houve relutância em proceder a uma laringectomia total sem biópsia adicional e revisão histopatológica do diagnóstico. Assim, o paciente concordou e foi submetido a novo procedimento endoscópico com redução de volume para a obtenção de novas amostras de tecido para novos exames histológicos. A lesão era recoberta por epitélio liso com grandes áreas de ulceração e vestígios de sangramento (fig. 1). Essa ressecção microlaríngea R2 reduziu o volume do tumor para 15%. A tomografia computadorizada não revelou sinal de disseminação tumoral regional ou

distante, nem de invasões à estrutura cartilaginosa (fig. 2). Enquanto aguardava o último exame histológico, o paciente recebeu alta hospitalar, com instruções sobre os cuidados com a traqueostomia.

A histologia revelou características morfológicas características de hemangiopericitoma: abundância de capilares ramificados, de parede fina, com contorno que lembrava “chifres de veado” (*staghorn branching*) e proliferação perivascular de células tumorais monomórficas ovais e fusiformes (alongadas). A análise imuno-histoquímica mostrou coloração positiva para Ki-67 (proliferação nuclear), CD99, CD34 (proliferação endotelial), proteína S-100, vimentina, CD45 – confirmou-se que o tumor era um HPC maligno. Ki-67 foi expresso nos núcleos de 90% das células tumorais e CD34+ nas células endoteliais (fig. 3). A expressão da proteína S-100 foi focal. A vimentina foi expressa pelas células tumorais nas regiões perivasculares. O tumor foi negativo para CKAE1/AE3, cromogranina e sinaptofisina. Esse extenso estudo histopatológico e a revisão pela equipe oncológica levaram quatro semanas.

As tentativas de entrar em contato com o paciente para explicar a natureza de sua doença laríngea e discutir outras opções de tratamento falharam, já que seus parentes nos informaram que o paciente tinha ido a óbito com evidência de sangramento na traqueostomia.

Discussão

O fato de que o HPC constitui < 1% de todos os tumores de cabeça e pescoço e de que a localização laríngea primária é uma raridade, não é surpreendente que essa entidade clínica possa ser diagnosticada erroneamente. Os HPCs primários da laringe são um grupo heterogêneo com características clínicas não específicas, então um diagnóstico clínico sem confirmação histológica é improvável. A revisão da literatura publicada mostrou que o HPC laríngeo se apresenta macroscopicamente como uma lesão polipoide ou semelhante a um cisto, sob a mucosa normal – com características macroscópicas típicas de lesões benignas da laringe.¹⁻⁵ Há apenas um relato que descreve o tumor laríngeo como provavelmente maligno após a avaliação.⁶ Esse caso relatado tinha sido examinado por três laringologistas experientes, todos abordaram a lesão como provavelmente benigna e bastante distinta do que macroscopicamente poderia ser chamado de CCE típico da laringe. O relato de HPCs em locais anatómicos proximais, como a traqueia e cavidade nasal, os descrevem como uma lesão polipoide pedunculada.

O aspecto macroscópico inespecífico da lesão, o perfil de baixo risco do paciente para o HNSCC e o crescimento rápido atípico do tumor após a excisão microlaríngea (retrospectivamente consideradas como biópsia excisional extensa) levaram à incerteza quanto ao diagnóstico histológico inicial e à necessidade de um segundo estudo histopatológico antes da decisão sobre o tratamento definitivo. A avaliação histológica precisa é essencial para o tratamento de HPCs,¹ pois eles têm características microscópicas distintas – ramificação capilar em “chifre de veado” e células fusiformes perivasculares. Embora os HPCs possam ser confundidos com muitos outros tumores mesenquimais (sarcoma sinovial, tumor fibroso solitário etc.) e possa haver possível confusão com outras doenças, os ensaios imuno-histoquímicos



Figura 2 TC axial no nível das cartilagens tireoide (esquerda) e cricoide (direita) com obstrução completa do lúmen e sem evidência de invasão da cartilagem. O paciente respira através de uma traqueostomia.

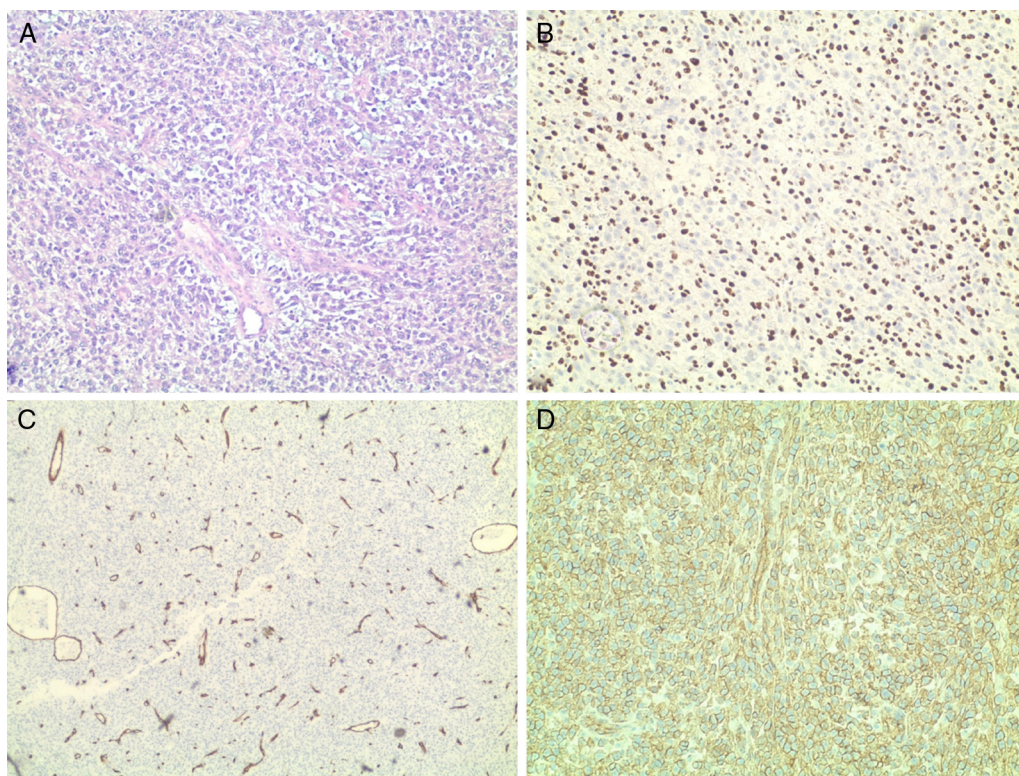


Figura 3 Imagens histológicas do HPC com diferentes colorações: (a) hematoxilina-eosina; (B) coloração imuno-histoquímica para Ki-67; (C) coloração imuno-histoquímica para CD34; (D) coloração imuno-histoquímica para CD99.

especializados são considerados essenciais para confirmar o diagnóstico. O termo “hemangiopericitoma” parece mal definido e impreciso, pois há muitos tumores com características semelhantes ao HPC que não podem ser claramente definidos como HPC. Atualmente esses tumores são incluídos no grupo de “tumor fibroso solitário (TFS) – hemangiopericitoma”, enquanto o HPC é considerado a forma celular do TFS.

Após o diagnóstico e estadiamento, o melhor tratamento para o HPC laríngeo é a laringectomia total. Relatos publicados de hemangiopericitomas laríngeos mostram que os pacientes submetidos à laringectomia total têm provavelmente uma melhor sobrevida do que aqueles tratados com ressecção parcial da laringe. Ao revisar os 12 casos relatados na literatura, verifica-se que mais informações sobre a recorrência do tumor estão disponíveis para sete; seis

Tabela 1 Resumo dos 12 casos de HPC laríngeos relatados até agora^{1-6,8,9}

Caso	Autor	Ano	Tratamento	Recorrência (+tempo)	Tratamento	Seguimento
1	Stout	1956	-	-	-	-
2	Walike, Bailey ⁹	1971	Devido ao mau estado físico, nenhuma cirurgia foi feita Radioterapia (RT): dois tratamentos	Apresentação múltipla do HPC (lábio, língua, palato mole, epiglote)	-	Morreu após 2 tratamentos de radioterapia
3	Kuzniar	1971	-	-	-	-
4	Taguchi et al. ²	1974	Excisão + RT pós-operatória (6.120 rads)	Não; CCE induzido por radiação 15 meses no pós-operatório	Laringectomia total	27 meses depois - sem evidência de doença (SED)
5	Ferlito ⁶	1978	Nenhum (mau estado físico)	-	-	Morreu de abscesso pulmonar
6	Moncade, Demaldent ²	1979	Excisão	Sim, 8 meses	Reexcisão	-
7	Hertzanu et al. ³	1982	Excisão + embolização pré-operatória	-	-	-
8	Pesavento, Ferlito ⁴	1982	Excisão	Sim, 30 meses depois	Hemilaringectomia	1 mês depois: SED
9	Schwartz, Donovan ⁵	1987	Laringectomia submucosa parcial	Não	Não	3,5 anos depois: SED
10	Ey, Guastella ⁸	1988	Faringotomia lateral Miotomia cricofaríngea	Não	Não	6 meses depois: SED
11	Bradley et al. ¹	1989	Laringectomia total Hemitireoidectomia esquerda	Não	Não	40 meses depois: SED
12	Harirchian et al. ²	2011	Embolização pré-operatória Faringectomia parcial Laringectomia supraglótica parcial	Não	Não	10 meses depois: SED

SED, sem evidência de doença; RT, radioterapia.

pacientes não mostraram evidência de doença durante o seguimento (intervalo de tempo: 1-42 meses após a cirurgia, mediana do tempo: 21 meses). Cinco pacientes foram submetidos à laringectomia total ou hemilaringectomia como tratamento de primeira ou segunda linha. Um paciente foi submetido à faringotomia com excisão tumoral total.²⁻⁴ Não há relato de evidência para tratamentos adicionais de rádio-e/ou quimioterapia. Apenas dois dos 12 pacientes foram tratados com radioterapia – um foi a óbito após dois tratamentos de radiação e o outro (dose total de 6.120 rads) foi diagnosticado com carcinoma epidermoide “induzido por radiação” 15 meses após a cirurgia. O quadro clínico e o resultado do tratamento dos 12 casos relatados de HPC laríngeos estão resumidos na [tabela 1](#).

Entretanto, existem alguns casos de HPC com outras localizações (infelizmente não especificadas) descritas na literatura, em que a própria radioterapia levou ao desaparecimento do tumor.⁷ Em outros casos, o tumor pareceu ser radiorresistente. A radioterapia pós-operatória ou paliativa é frequentemente usada para o tratamento de HPC, ao contrário da quimioterapia, cujo papel no controle do crescimento tumoral ainda não foi totalmente investigado.⁷

Uma metanálise de 116 pacientes com HPC primário de cabeça e pescoço em 2014 definiu a remoção cirúrgica como

o tratamento ideal de primeira linha. As modalidades de tratamento não cirúrgico foram indicadas como um dos principais fatores prognósticos adversos independentes para a sobrevida, juntamente com localização profunda do tumor e o tamanho > 5 cm de diâmetro.

Os dados sobre a taxa de crescimento do HPC são escassos. No primeiro relato, Stout e Murray (1942) definiram o crescimento do HPC como “localmente persistente, agressivo, infiltrativo”, raramente apresentava metástases. HPCs com localizações mais comuns (retroperitônio, pelve) são considerados de crescimento lento. Os HPCs intraósseos têm taxa de crescimento extremamente lenta e o período assintomático pode chegar a 20 anos. Nas meninges, o HPC é geralmente um tumor de crescimento rápido com alta recorrência local. HPCs na cabeça e no pescoço podem variar significativamente em sua taxa de crescimento, mas a maioria dos casos descritos os define como de crescimento relativamente lento. Os HPCs de cabeça e pescoço incluem: orbital (crescimento lento), nasossinusal (crescimento lento), da cavidade oral (crescimento lento) e da glândula parótida (crescimento lento).

Apenas cinco dos 12 relatos de HPC da laringe contêm informações sobre a taxa de crescimento do tumor – o HPC é descrito como um tumor de crescimento lento com

longo período assintomático. No entanto, essa afirmação não é sempre comprovada pelos casos apresentados, mas sim informações obtidas a partir das referências citadas, incluídas na parte de discussão dos artigos.^{3,5,6,8,9} Em relação às vias aéreas, em geral o HPC da cavidade nasal e da traqueia é caracterizado por um curso sintomático de três meses a dois anos antes do diagnóstico. O HPC traqueal apresentou novo crescimento e tornou-se um tumor sintomático após cinco meses. Nesse contexto, em nosso caso, o HPC laríngeo apresentou-se como lesão tumoral com crescimento/recrescimento muito rápido, com progressão local marcada por comprometimento das vias aéreas e sangramento. Dentro de 54 dias, o tumor foi submetido a duas excisões macroscópicas completas e tinha crescido novamente em duas ocasiões, com iminente obstrução das vias aéreas potencialmente fatal. No último período de observação de 20 dias, entre a endoscopia no consultório e a última cirurgia, o tamanho da lesão aumentou de cerca de 8 × 8 para 27 × 24 mm, causou obstrução laríngea total (fig. 1).

Conclusão

O HPC da laringe é uma neoplasia extremamente rara, com comportamento biológico imprevisível, de tratamento discutível e é um diagnóstico de exclusão. Os critérios diagnósticos de HPC maligno permanecem controversos, inclusive as características histológicas e seu curso clínico. Na maioria dos sítios, o HPC parece ser de crescimento lento, com uma aparência benigna, e é somente com experiência histológica que um diagnóstico conclusivo pode ser feito. Este relato de caso de HPC laríngeo foi caracterizado por um curso fulminante, dominado por uma alta taxa de crescimento/recrescimento local, sem evidência de disseminação regional ou distante.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Este trabalho foi feito na Universidade Médica Prof. Dr. P. Stoyanov, Varna, Bulgária, e agradecemos a todos os nossos colegas e funcionários dos departamentos de Otorrinolaringologia e Patologia pelo seu apoio.

Referências

1. Bradley PJ, Narula A, Harvey L, Holland I, Morgan DA, MacLennan K. Haemangiopericytoma of the larynx. *J Laryngol Otol.* 1989;103:234–8.
2. Harirchian S, Mirani NM, Baredes S. Hemangiopericytoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40:98–102.
3. Hertzanu Y, Mendelsohn DB, Kassner G, Hockman M. Haemangiopericytoma of the larynx. *Br J Radiol.* 1982;55:870–3.
4. Pesavento G, Ferlito A. Haemangiopericytoma of the larynx: a clinico-pathological study with review of the literature. *J Laryngol Otol.* 1982;96:1065–73.
5. Schwartz MR, Donovan DT. Hemangiopericytoma of the larynx: a case report and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;96:369–72.
6. Ferlito A. Primary malignant haemangiopericytoma of the larynx (a case report with autopsy). *J Laryngol Otol.* 1978;92:511–9.
7. Puri R, Singh I, Berry S, Malhotra V. Hemangiopericytoma in a child: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999;51:187–9.
8. Ey M, Guastella C. Hamangioperizytom des Larynx. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1988;67:255–8.
9. Walike JW, Bailey BJ. Head and neck hemangiopericytoma. *Arch Otolaryngol.* 1971;93:345–53.