

Síndrome do granuloma letal da linha média: um dilema diagnóstico*

Lethal midline granuloma syndrome: a diagnostic dilemma

Bruno Niemeyer de Freitas Ribeiro¹, Paulo Roberto Valle Bahia², Ana Luiza Vianna Sobral de Magalhães Oliveira³, João Luiz Marchon Júnior⁴

Resumo A rara síndrome do granuloma letal da linha média apresenta difícil diagnóstico, em razão da grande variedade de doenças que podem causá-la e um desconhecimento pela maioria da classe médica. No presente artigo relatamos caso de paciente com esta doença, provocada por carcinoma epidermoide, chamando a atenção para os diagnósticos diferenciais e aspectos clínico-radiológicos que podem auxiliar no diagnóstico.

Unitermos: Granuloma letal da linha média; Linfoma não Hodgkin; Granulomatose de Wegener; Carcinoma epidermoide.

Abstract The rare lethal midline granuloma syndrome is difficult to diagnose because of the wide array of related diseases and lack of knowledge by the majority of physicians. In the present report, the authors describe the case of a patient with this disease, caused by squamous cell carcinoma, drawing attention to differential diagnoses and to clinical and radiological findings that may be useful to define the diagnosis.

Keywords: Lethal midline granuloma; Non-Hodgkin's lymphoma; Wegener's granulomatosis; Squamous cell carcinoma.

Niemeyer B, Bahia PRV, Oliveira ALVSM, Marchon Júnior JL. Síndrome do granuloma letal da linha média: um dilema diagnóstico. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6):353-355.

INTRODUÇÃO

A síndrome do granuloma letal da linha média (SGLLM) compreende difícil diagnóstico clínico, tanto pela variabilidade de doenças que podem causar como pelos sintomas inespecíficos. Lesões destrutivas da linha média da face foram primeiramente descritas em 1897, recebendo posteriormente várias denominações. Comum a todas é o desenvolvimento de um processo ulcerativo/vegetativo, que culmina com a destruição da região nasal, promovendo deformidade funcional e cosmética⁽¹⁾.

A maioria dos casos corresponde a linfoma não Hodgkin *natural-killer*/células T e granulomatose de Wegener, sendo o carcinoma epidermoide um diagnóstico diferencial a ser considerado, por ser a principal neoplasia maligna de cabeça e pescoço, compreendendo 5% de todos tumores que ocorrem no mundo^(2,3).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos de idade, negra, apresentou pequena lesão ul-

cerativa na região da glabella em fevereiro de 2012, que evoluiu com rápido crescimento e comportamento predominantemente vegetativo. Três meses após foi internada para investigação desta lesão de grandes dimensões (Figura 1).

Realizou exames laboratoriais, sem alterações expressivas, e punção aspirativa por agulha fina inconclusiva. Tomografia computadorizada (TC) de crânio (Figura 2) revelou lesão vegetante, heterogênea, com extensa destruição óssea, acometendo predominantemente septo nasal e seio frontal.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

1. Médico Residente de Radiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Professor Assistente do Departamento de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Chefe do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Médica Residente de Clínica Médica no Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Médico Radiologista, Chefe do Setor de Tomografia Computadorizada do Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Bruno Niemeyer de Freitas Ribeiro, Estrada do Capenha, 1431, ap. 202, bloco 01, Freguesia, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22743-041. E-mail: bruno.niemeyer@hotmail.com

Recebido para publicação em 4/8/2012. Aceito, após revisão, em 11/9/2012.



Figura 1. A: Lesão de grandes dimensões com epicentro na glabella, mostrando importante componente vegetante associado a áreas ulceradas e de aspecto necrótico. **B:** Visão lateral.



Figura 2. Tomografia computadorizada de crânio pós-contraste, axial, mostra lesão vegetante, com densidade de partes moles, heterogênea, com extensa destruição óssea e discreto realce pelo contraste, principalmente na sua porção periférica.

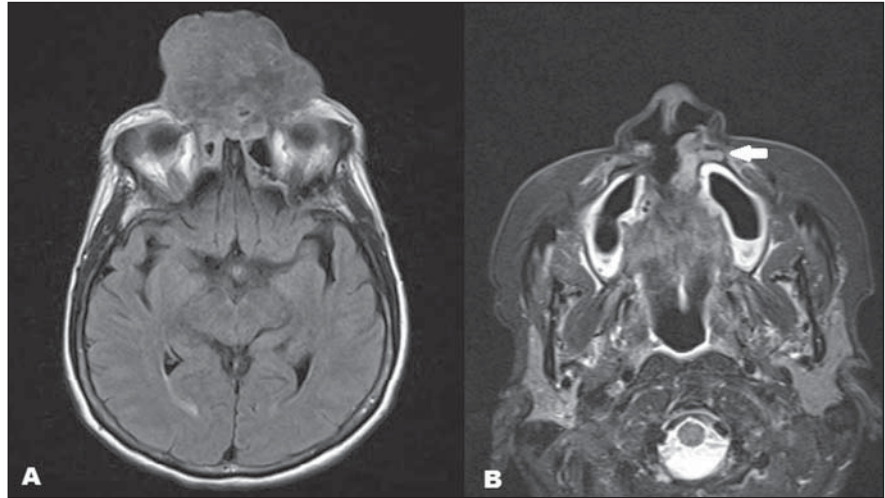


Figura 3. A: Imagem axial, sequência FLAIR, demonstrando lesão heterogênea, discretamente hiperintensa, com importante destruição da linha média. **B:** Imagem axial ponderada em T2 STIR mostra pequena lesão sincrônica (seta), com discreto hipersinal, adjacente à parede lateral do óstio nasal esquerdo, em íntimo contato com o processo palatino da maxila. Biópsia revelou tratar-se de carcinoma epidermoide.

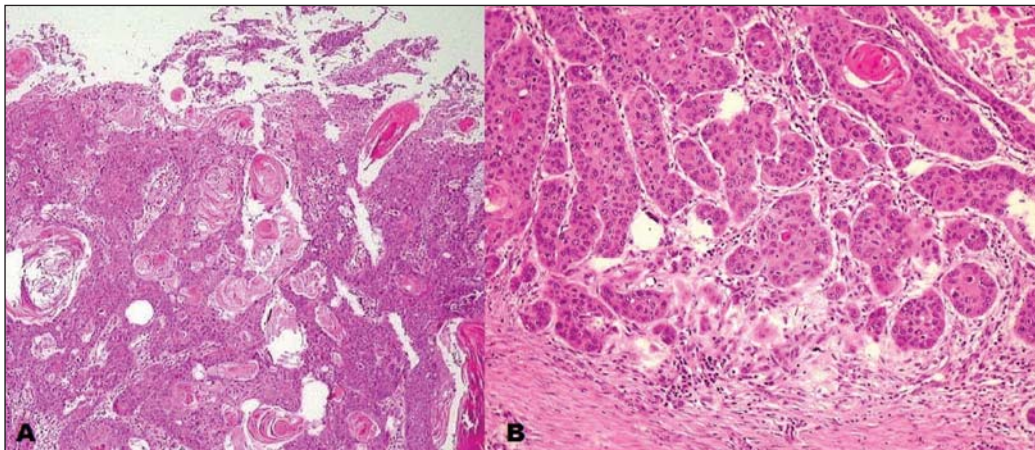


Figura 4. A: Infiltração da derme e epiderme pelas células tumorais apresentando pérolas córneas de perneio, características do carcinoma epidermoide. **B:** Área de menor diferenciação do tumor, notando-se menor quantidade de pérolas córneas.

Complementação com ressonância magnética (RM) (Figura 3), realizada 13 dias após a TC, demonstrou lesão heterogênea, isointensa em T1, levemente hiperintensa em T2 e FLAIR, com discreto realce pelo gadolínio. Observou-se ainda lesão sincrônica, semelhante à anterior, porém sem contiguidade, em íntimo contato com o processo palatino da maxila.

No seguimento, realizou-se biópsia (Figura 4), inclusive da lesão sincrônica, com laudo anatomopatológico compatível com carcinoma epidermoide.

DISCUSSÃO

A SGLLM é rara, de diagnóstico difícil em razão da clínica inespecífica, sendo

muitas vezes necessárias várias biópsias para estabelecê-lo de forma correta⁽⁴⁾.

As principais doenças implicadas nesse quadro são o linfoma não Hodgkin *natural-killer/células T* e a granulomatose de Wegener, porém com um diagnóstico diferencial amplo, sendo o carcinoma epidermoide um dos principais, como apresentado no caso.

O carcinoma epidermoide deriva dos queratinócitos suprabasais, com pico entre 50 e 70 anos, acometendo mais homens. Os fatores de risco dependem da localização, sendo tabagismo e etilismo os principais nos casos de lesões da mucosa, enquanto radiação ultravioleta, úlceras crônicas e fístulas são os principais quando provém da pele. Dentre as neoplasias da cabeça e pescoço, o carcinoma epidermoide é a neopla-

sia maligna mais comum, correspondendo a 5% dos casos de câncer.

Os sintomas geralmente são insidiosos e dependem do local de aparecimento. Metástases comumente são linfonodais, sendo terapia de escolha a cirurgia, associada a radioterapia e quimioterapia em casos selecionados.

Os carcinomas epidermoides, tanto na TC quanto na RM, não apresentam características que os distingam de outras lesões, aparecendo normalmente com margens irregulares, destruição óssea e realce heterogêneo. No trabalho de Groell et al.⁽⁵⁾ foi sugerido, mediante estudo de 27 pacientes com carcinoma epidermoide, que sequências tardias na TC com 180 segundos promoviam melhor delimitação da lesão.

Um dado interessante é o fato de que 8%⁽²⁾ dos carcinomas epidermóides se manifestam com lesões sincrônicas, como no presente caso, sendo uma indicação para tomografia por emissão de pósitron. Estudos recentes destacam o uso das sequências de RM em difusão na avaliação da SGLLM, mostrando que valores do coeficiente de difusão aparente menores que $1,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^(6,7) são sugestivos de lesão maligna, e menores que $0,84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^(6,7) são mais compatíveis com linfomas. No caso aqui apresentado, o protocolo foi o mesmo desses estudos, sendo que a lesão apresentou valor de coeficiente de difusão aparente de $0,91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, corroborando os achados anteriormente descritos.

Dentre os diagnósticos diferenciais, temos principalmente o linfoma não Hodgkin *natural-killer/células T*, mais prevalente em asiáticos, acima de 50 anos e associado ao vírus Epstein-Barr. A diferenciação por imagem é difícil, sendo incomum haver linfonodopatia, tendo acometimento ósseo menos severo que o carcinoma epi-

dermoide, com raro envolvimento da parede anterior do seio maxilar⁽⁸⁾.

Outro diagnóstico possível é a granulomatose de Wegener, que acomete preferencialmente homens, entre 30 e 40 anos, e classicamente apresenta-se com lesão de vias aéreas, glomerulonefrite e vasculite disseminada, sendo importante a pesquisa do c-ANCA para o diagnóstico.

Dentre outros diagnósticos diferenciais, temos: reticulose polimórfica, tuberculose, leishmaniose, abuso de cocaína, granuloma de células gigantes, granuloma de colesterol e hemangioma capilar lobular, com esses três últimos associados a trauma.

Concluindo, devemos considerar o diagnóstico de carcinoma epidermoide na SGLLM, por tratar-se da principal neoplasia maligna da cabeça e pescoço, devendo atentar-nos para pesquisa de acometimento sincrônico.

REFERÊNCIAS

1. Parker NP, Pearlman AN, Conley DB, et al. The dilemma of midline destructive lesions: a case series and diagnostic review. *Am J Otolaryngol.* 2010;31:104–9.

2. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:1326–31.
3. Mendonça VF, Carvalho ACP, Freitas E, et al. Tumores malignos da cavidade nasal: avaliação por tomografia computadorizada. *Radiol Bras.* 2005;38:175–80.
4. Lessa MM, Goto EY, Voegels RL, et al. Granuloma de linha média: revisão de 17 casos. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2001;5(1). [acessado em 29 de maio de 2012]. Disponível em: http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_port.asp?id=146
5. Groell R, Doerfler O, Schaffler GJ, et al. Contrast-enhanced helical CT of the head and neck: improved conspicuity of squamous cell carcinoma on delayed scans. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176:1571–5.
6. Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology.* 2001;220:621–30.
7. Gonçalves FG, Ovalle JP, Grieb DFJ, et al. Diffusion in the head and neck: an assessment beyond the anatomy. *Radiol Bras.* 2011;44:308–14.
8. Ooi GC, Chim CS, Liang R, et al. Nasal T-cell/natural killer cell lymphoma: CT and MR imaging features of a new clinicopathologic entity. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:1141–5.