

Apresentação incomum de tumor sincrônico de cavidade nasossinusal e parótida

Unusual presentation of synchronous tumor of sinonasal cavity and parotid

Ana Paula Brandão Silva^{1*}, Lucas Diniz Costa¹, Lucinda Simocelli¹, Amanda Carvalho Villa de Camargo¹, Fernanda Wiltgen Machado¹, Antonio Carlos Cedin¹

¹Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

[*Autor correspondente: paula_anabrandao@hotmail.com]

Data de submissão: 25 de setembro de 2023

Data de aceite: 22 de dezembro de 2023

Data de publicação: 28 de dezembro de 2023

RESUMO

O presente relato visa descrever um caso com apresentação não usual de tumor com acometimento de fossa nasal e parótida. O papiloma invertido nasossinusal constitui uma entidade clínica relevante, uma vez que suas recidivas são frequentes e tem possibilidade de malignização. Um fator de risco amplamente conhecido do papiloma invertido é a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), sendo a proteína p16 marcador com potencial significância diagnóstica, prognóstica e terapêutica. Classicamente queixas como obstrução nasal ou epistaxe nos remetem a hipótese diagnóstica de tumores nasais, o que não observamos no presente caso. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são exames fundamentais na elucidação diagnóstica, no tratamento e no acompanhamento do paciente. Desta forma visamos contribuir para a literatura com esse raro caso, de forma a aumentar o armamentário diagnóstico do otorrinolaringologista e do médico generalista.

Palavras-chave: papiloma invertido; carcinoma espinocelular; relato de caso.

ABSTRACT

The present report aims to describe a case with an unusual presentation of a tumor affecting the nasal fossa cavity and parotid. Sinonasal inverted papilloma is a relevant clinical entity, since its recurrences are frequent, and it has the possibility of malignancy. A widely known risk factor for inverted papilloma is infection with the human papilloma virus (HPV), with the p16 protein being a marker with potential diagnostic, prognostic, and therapeutic significance. Classically, complaints such as nasal obstruction or epistaxis led us to the diagnostic hypothesis of nasal tumors, which we did not observe in the present case. Computed tomography and magnetic resonance imaging are fundamental exams in diagnostic elucidation, treatment, and patient monitoring. In this way, we aim to contribute to the literature with this rare case, in order to increase the diagnostic armamentarium of the otorhinolaryngologist and general practitioner.

Keywords: inverted papilloma; squamous cell carcinoma; case report.

INTRODUÇÃO

Papilomas nasossinusais são tumores benignos originários da mucosa schneideriana que reveste a cavidade nasal e os seios paranasais. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os papilomas são classificados em três subtipos diferentes: exofítico (escamoso), invertido e oncocítico (ou de células cilíndricas)¹. O papiloma invertido (PI) é o subtipo mais prevalente, apesar da baixa incidência (0,75 a 1,5 casos por 100 mil habitantes/ ano)². E embora seja uma lesão benigna, é localmente agressiva, com alta taxa de recorrência (até 78%) e apresenta um potencial de transformação maligna que varia de 5% a 15%. Esse por sua vez, pode estar associado a diferentes graus de transformação histológica: atipia, displasia, carcinoma *in situ* ou mesmo carcinoma espinocelular (CEC)³.

O CEC pode desenvolver-se de um modo sincrônico com o PI ou desenvolver-se após a ressecção deste (lesão metassincrônica). A ocorrência sincrônica de CEC varia entre 1.7% a 56%¹. O PI origina-se da parede lateral da cavidade nasal, podendo acometer secundariamente os seios maxilares, etmoidais, frontais e esfenoidais. É 4 a 5 vezes mais frequentes no sexo masculino com maior prevalência em caucasianos, entre a 5ª e a 6ª décadas de vida².

Não se sabe totalmente sobre a patogênese do PI, mas estudos indicam que o papilomavírus humano (HPV) tenha um fator patogênico potencial. Os sinais e os sintomas são inespecíficos, podendo causar obstrução nasal unilateral, epistaxe, distúrbios olfatórios e rinossinusites recorrentes. O diagnóstico é feito

por meio da anamnese, exame otorrinolaringológico completo e dos exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) de seios nasais são importantes para avaliar o tamanho, a extensão e as relações anatômicas do tumor, além de auxiliar nos diagnósticos diferenciais (pólipo antrocoanal, pólipo escamoso do vestíbulo nasal, displasia fibrosa, granuloma de células gigantes e outras neoplasias).⁴

A cirurgia endoscópica continua sendo o principal método de tratamento para excisão tumoral e vale ressaltar a necessidade de análise anatomopatológica para conseguir detectar precocemente os casos de malignização e possível mudança de prognóstico^{1,2}. O objetivo deste artigo é descrever um caso de PI concomitante com CEC e acometimento de parótida submetido a tratamento cirúrgico em um hospital terciário em São Paulo.

RELATO DE CASO

Paciente F.M.M, sexo masculino, 54 anos, branco, casado, jornalista, natural e procedente de São Paulo, comparece ao ambulatório de otorrinolaringologia devido incômodo em ouvido direito. Referia na ocasião quadro de plenitude aural à direita após retornar de viagem há 02 meses associada a prurido auricular e zumbido do tipo chiado ipsilateral, de caráter intermitente. Relatava que sintomas tinham iniciado após vôo internacional e que evoluiu com hipoacusia também à direita. Negava otalgia, otorrêa, febre, tontura ou vertigem na ocasião da consulta.

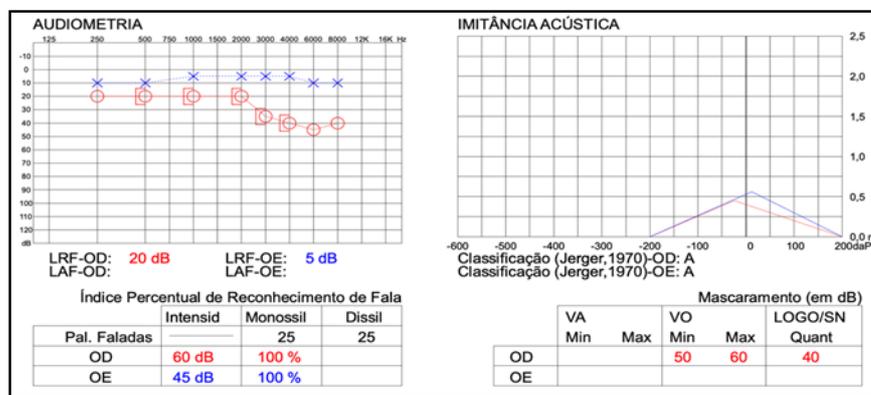
Tinha como antecedentes pessoais história de otites de repetição na infância, porém sem saber precisar em qual ouvido e característica de cronicidade desses episódios. Refere também esofagite erosiva recente e uso de pantoprazol. Nega outras medicações de uso contínuo. Relata como única cirurgia prévia procedimento para correção de hérnia de hiato.

Ao exame físico apresentava otoscopia com condutos auditivos externos livres e membrana timpânica translúcida sem hiperemia, abaulamento ou retrações. Na acumetria apresentava teste de Weber que lateralizava para orelha direita e teste de Rinne negativo em orelha direita e positivo em orelha esquerda. À

rinoscopia anterior era possível visualizar mucosa corada com cornetos inferiores normotróficos e desvio septal grau II para direita, sem secreções patológicas. Tinha mucosa oral sem lesões, língua trófica amígdalas grau I, sem alterações em orofaringe, assim como exame das articulações temporomandibulares inalterado. Vale destacar que o paciente não apresentava linfonodomegalias ou massas a palpação cervical.

Como visualizado na audiometria e imitanciometria abaixo (Figura 1) apresentava perda auditiva neurosensorial leve na orelha direita, predominante em frequências agudas, e curva tipo A bilateralmente, com reflexos acústicos preservados.

Figura 1. Audiometria e imitânciometria tonal e vocal evidenciando perda auditiva neurosensorial leve na orelha direita, predominante em frequências agudas, e curva tipo A bilateralmente, com reflexos acústicos preservados.



Fonte: Dados do autor, 2023

A videonasofibrosopia flexível revelou em fossa nasal esquerda meatos livres, sem secreções, tuba auditiva livre e sem sinais de obstrução em rinofaringe. Em fossa nasal direita presença de desvio septal grau 3, bem como presença de uma massa vindo de meato médio direito, de aspecto

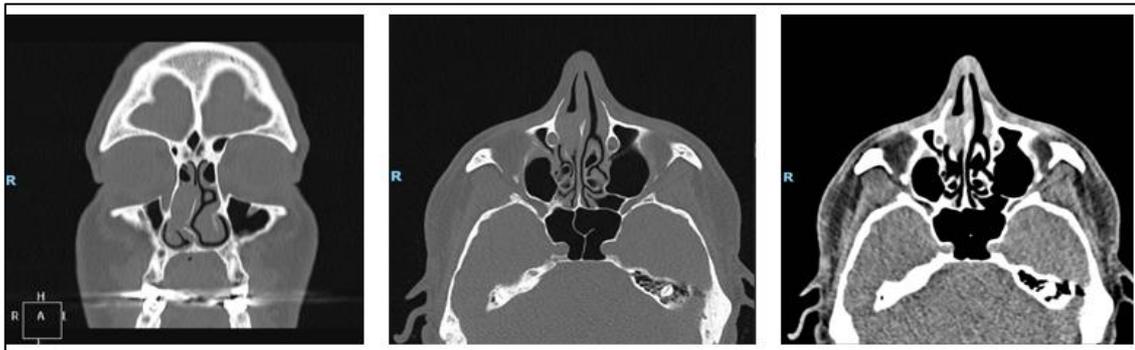
liso, polipóide, contornos regulares e discreta secreção mucóide contornando a lesão.

A TC de seios da face mostrou a presença de imagem expansiva (Figura 2) com aspecto polipóide, sólida, de aproximadamente 3 cm em fossa nasal direita, entre o septo e concha média

direita, sem erosão óssea de ducto nasolacrimal ou parede do seio maxilar ipsilateral. Como forma de complementar o diagnóstico foi solicitado uma RM de seios da face que revelou uma formação polipóide com densidade de partes moles com tênue calcificação em seu interior, além de médio sinal em T1 e sinal heterogêneo em T2 (Figura 3). Não houve focos de restrição a difusão que

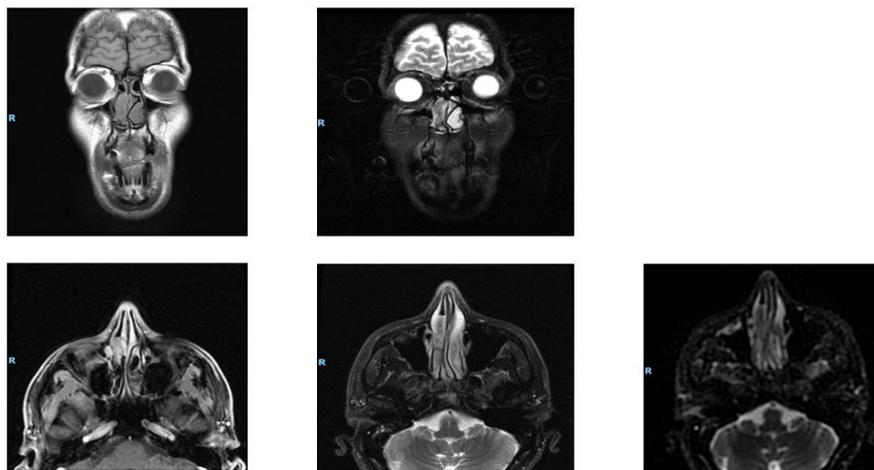
pudesse notar alta celularidade, sugerindo papiloma invertido. Nesse mesmo exame houve um foco em região de parótida direita (Figura 4), lesão sólido-cística de aproximadamente 2 cm que realçou ao contraste e apresentou restrição à difusão, sugerindo um processo neoplásico primário.

Figura 2. Tomografia de seios da face, primeira imagem corte coronal janela óssea, segunda imagem corte axial janela óssea e terceira imagem corte axial janela de partes moles. Apresenta presença de imagem expansiva com aspecto polipóide, sólida, de aproximadamente 3 cm em fossa nasal direita, entre o septo e concha média direita, sem erosão óssea de ducto nasolacrimal ou parede do seio maxilar ipsilateral.



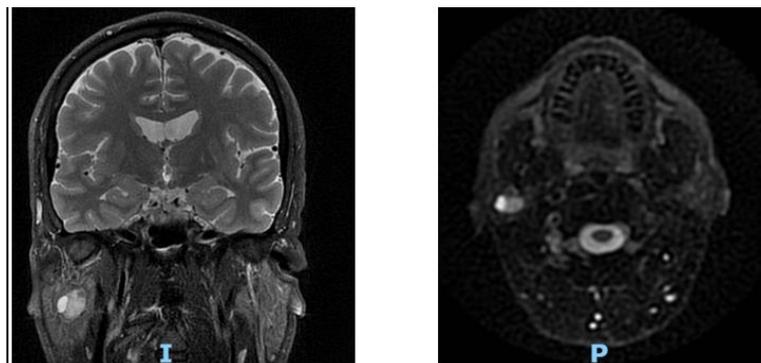
Fonte: Dados do autor, 2023

Figura 3. Ressonância Magnética de seios mostrando uma formação polipóide com densidade de partes moles com tênue calcificação em seu interior, além de médio sinal em T1 e sinal heterogêneo em T2.



Fonte: Dados do autor, 2023

Figura 4. Ressonância Magnética de seios da face com foco em região de parótida direita, lesão sólido-cística de aproximadamente 2 cm que realçou ao contraste e apresentou restrição à difusão,



Fonte: Dados do autor, 2023

O paciente foi então submetido à cirurgia endoscópica nasossinusal com a realização de exérese de lesão em fossa nasal direita e encaminhado para a cirurgia de cabeça e pescoço para abordagem posterior de tumor de parótida (realizado parotidectomia parcial à direita). O exame anatomopatológico da lesão nasal revelou um carcinoma *in situ* associado a papiloma schneideriano do tipo invertido e carcinoma de células acinares associado ao processo expansivo da parótida.

Diante de um resultado de imuno-histoquímica positivo para proteína 16 (p16) e estudo molecular negativo para HPV de alto risco (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 66), decidiu-se pela genotipagem para HPV que se mostrou positiva para o subtipo 18.

A evolução pós-operatória foi satisfatória, sem necessidade de tratamento adjuvante. O controle realizado após um ano do pós-cirúrgico através da tomografia de emissão de pósitrons (PET-CT) mostrou cavidade re-epitelizada sem sinais de recidiva da doença. Além disso, paciente não

apresentou nenhuma sequela referente à parotidectomia parcial.

DISCUSSÃO

As malignidades paranasais representam uma entidade rara e agressiva, representando cerca de 3% de todas as neoplasias da cabeça e pescoço, afetando principalmente pacientes do sexo masculino na sexta década de vida. O tipo mais predominante é o CEC.⁵ A evolução da propedêutica armada dos tumores nasossinusais se faz presente de forma intensa no presente caso. Em tempos remotos, onde a facilidade vigente de exames de imagem contrastados de alta definição não era comum, provavelmente não seria possível a realização precoce de diagnóstico como evidenciado.

A tomografia computadorizada associada a ressonância magnética foram essenciais para definição da extensão tumoral neste caso. Vale ressaltar ainda a importância da nasofibrolaringoscopia que na medicina contemporânea já compõe o exame básico do otorrinolaringologista atualizado.

Doravante, ao cirurgião que se propõe a praticar o estado da arte na rinologia não basta a solicitação ou realização da fibroscopia para ofertar o melhor para o paciente. A compreensão de exames de alta especificidade como a imunohistoquímica para p16 e sua correlação com o estudo molecular para HPV são essenciais na definição diagnóstica precoce do papiloma invertido, assim como a necessidade de lançar mão da genotipagem como ponto de decisão frente a resultados discordantes.

O HPV é um vírus DNA que infecta células diferenciadoras da pele e da mucosa e através da expressão de oncogenes virais, eles podem induzir a proliferação celular descontrolada e até mesmo a progressão maligna. A infecção pelo HPV desempenha um papel importante na evolução clínica do PI, sendo considerado alguns fatores para sua malignização os subtipos de alto risco (HPV-16 ou HPV-18), tabagismo e superexpressão do p53, Ki-67 e cyclooxygenase-2. A maioria das neoplasias induzidos pelo HPV de alto risco são impulsionados pelos oncogenes virais. As linhas celulares tumorais positivas do HPV dependem de fatores para expressão dos oncogenes E6 e E7 para sua proliferação e sobrevivência. Considerando que a maior parte das atenções tem sido dada a esses efeitos mediados pelo HPV nas vias p53 e pRb, destaca-se sua correlação como potencial transformador desse processo de malignização que ainda tem muito a ser estudado.^{6,7,8}

CONCLUSÃO

A presente experiência chama a atenção frente a necessidade de atualização constante do conhecimento médico, ressaltando novas

tecnologias para o diagnóstico e acompanhamento do papiloma invertido, com destaque para o estudo molecular, o p16 e a genotipagem para HPV. Nota-se que a velocidade de atualização do cirurgião anda em conjunto com a agilidade diagnóstica e, assim, corre em conjunto com as diretrizes da medicina de precisão.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores desta publicação não têm conflitos de interesse a serem divulgados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda D, Breda M, Silva D, Marçal N, Vilarinho S, Dias L. Papiloma invertido nasossinusal – Casuística do serviço de ORL do Hospital de Braga. *Port J ORL* [Internet]. 1 [citado 29 de Setembro de 2022];53(2):107-11. Disponível em: <https://www.journalsporl.com/index.php/sporl/article/view/584>
2. Salomone, Raquel et al. Papiloma invertido bilateral: relato de caso e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* [online]. 2008, v. 74, n. 2 [Acessado 8 Setembro 2022], pp. 293-296. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000200022>>. Epub 16 Jun 2008. ISSN 0034-7299. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000200022>.
3. Wang Y, Cui S, Li C, Zhou B. Frequent Recurrence of Sinonasal Inverted Papilloma With Carcinoma In Situ in a Multifocal Attachment Pattern: A Case Report and Review of the Literature. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;0(0). doi:10.1177/0145561321991344
4. Li W, Lu H, Zhang H, Sun X, Hu L, Wang D. Squamous cell carcinoma associated with inverted papilloma: Recurrence and prognostic factors. *Oncol Lett*. 2020 Jan;19(1):1082-1088. doi: 10.3892/ol.2019.11185. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31885722; PMCID: PMC6924200.
5. Paehler Vor der Holte A, Fangk I, Glombitza S, Wilkens L, Welkoborsky HJ. Impacto dos papilomavírus humanos (HPV) na taxa de recorrência e progressão maligna de papilomas sinonasais. *Câncer Med*. 2021 Jan;10(2):634-641. doi: 10.1002/cam4.3642. Epub 2020 Dez 22. PMID:

33350606; PMCID: PMC7877357.

6. Serra A, Caltabiano R, Spinato G, Gallina S, Caruso S, Rapisarda V, Di Mauro P, Castro V, Conti A, Licciardello L, Maiolino L, Lanzafame S, Cocuzza S. Expression padrão de receptores estroprogestinicos em papiloma sinonasal invertido. *No alvo*. Jun 2017 13;8. 24):38962-38968. doi: 10.18632/oncotarget.17161. PMID: 28473663; PMCID: PMC5503586.

7. Scheel A, Lin GC, McHugh JB, Komarck CM, Walline HM, Prince ME, Zacharek MA, Carey TE. Human papillomavirus infection and biomarkers in sinonasal inverted papillomas: clinical significance and molecular mechanisms. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015 Aug;5(8):701-7. doi: 10.1002/alr.21524. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26077310; PMCID: PMC4526407.

8. Fulla M, Szafarowski T, Frias-Gomez J, Quiros B, Clavero O, Gomà M, Pavon MA, Jurek-Matusiak O, Lares HR, Mañós M, Alemany L, Mena M, Gonzalez X. Human Papillomavirus and Factors Associated with Recurrence in Sinonasal Inverted Papillomas from Poland and Spain. *Head Neck Pathol*. 2020 Sep;14(3):758-767. doi: 10.1007/s12105-019-01125-y. Epub 2020 Jan 8. Erratum in: *Head Neck Pathol*. 2020 Feb 10;: PMID: 31916205; PMCID: PMC7413944.