

PAPILOMATOSE RESPIRATÓRIA RECORRENTE COM DISSEMINAÇÃO PULMONAR – RELATO DE DOIS CASOS*

César Augusto de Araújo Neto¹, Rúbia Mara Correia Campos², Maria de Lourdes Santos Bastos³

Resumo Os autores relatam dois casos de papilomatose respiratória recorrente com disseminação pulmonar em dois pacientes, ambos adolescentes, cujos sintomas de apresentação e evolução clínica assemelharam-se muito. Ainda na infância, iniciaram com papilomas da laringe, que cresceram e obstruíram as vias aéreas superiores. Ressecados, recidivaram repetidas vezes, necessitando de traqueostomia permanente. Anos após, apresentaram infecções respiratórias pulmonares frequentes. O diagnóstico foi realizado, em ambos os casos, por meio da história clínica e das alterações identificadas à tomografia computadorizada de alta resolução, que demonstrou formação expansiva sésil na traquéia e nódulos sólidos ou escavados nos pulmões.

Unitermos: Papilomatose laringea. Tomografia computadorizada. Pulmão.

Abstract *Recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary parenchymal spread – report of two cases. The authors report the cases of two adolescent patients with recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary parenchymal spread. Both patients presented very similar initial symptoms and clinical evolution. The patients developed larynx papillomas in childhood causing obstruction to airflow and required permanent tracheostomy after several resection and recurrence episodes. Long time after they developed recurrent pulmonary infections. In both cases the disease was diagnosed through clinical history and high-resolution computed tomography that revealed papillomas in the trachea and solid or cavitary nodules in the lungs.*

Key words: Larynx papillomas. Computed tomography. Lung.

INTRODUÇÃO

A papilomatose respiratória recorrente com disseminação pulmonar é uma complicação incomum da papilomatose laringo-tráqueo-brônquica, ocorrendo em menos de 1% dos casos⁽¹⁾. Esta é uma afecção que surge predominantemente na infância e tem origem no papiloma, o tumor benigno mais comum da laringe⁽²⁾.

A doença com disseminação para o parênquima pulmonar, também chamada de papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada, pode ocorrer entre um e 11 anos após o diagnóstico de papiloma de laringe, havendo relato, na literatura, de até

20 anos após o diagnóstico de papiloma de laringe^(3,4).

Neste trabalho são relatados dois casos de pacientes com papilomatose respiratória recorrente com disseminação pulmonar. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax foi bastante rica com respeito aos aspectos apresentados, observando-se, em ambos os casos, lesão vegetante nodular ou sésil da traquéia, múltiplos nódulos marcadamente circunscritos, de dimensões variadas, os maiores cavitados e com paredes espessas. Eles foram mais frequentes na metade posterior dos pulmões e em situação para-hilar. Um dos pacientes continua em tratamento clínico, por causa de infecções respiratórias repetidas, tendo o outro paciente abandonado o acompanhamento.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente do sexo masculino, 17 anos de idade, branco, estudante, natural e residente em Salvador, BA. Aos sete anos começou a apresentar tosse seca que evoluiu, após dois meses, para rouquidão. Na ocasião,

procurou otorrinolaringologista, que diagnosticou, por meio de laringoscopia, papiloma na laringe. Progrediu com piora do quadro, sendo realizada traqueostomia cinco meses após. Desde então, vem sendo submetido a procedimentos cirúrgicos para a retirada das lesões. Há cerca de sete anos começou a apresentar expectoração purulenta em grande quantidade, referindo que sempre que as lesões da laringe aumentavam havia exacerbação da secreção. Realizou o fechamento da traqueostomia há dois anos.

Desde o diagnóstico até a atualidade, totalizou 40 ressecções dos papilomas. Exames foram solicitados, entre eles os laboratoriais, espirometria — cujo resultado foi normal —, radiografia do tórax e TCAR. Nesta, distinguiram-se vegetação nodular parietal na luz traqueal, nódulos de dimensões variadas, alguns escavados, predominantemente periféricos e basais, além de bronquiectasias (Figura 1).

Até o presente momento, o paciente apresenta-se assintomático do ponto de vista pulmonar, sem todavia ter havido regressão das lesões parenquimatosas descritas na TCAR.

* Trabalho realizado no Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e no Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital Aliança, Salvador, BA.

1. Professor Adjunto do Departamento de Radiologia da UFBA.

2. Médica Residente do Departamento de Radiologia da UFBA.

3. Professora Adjunta do Departamento de Pneumologia da UFBA.

Endereço para correspondência: Dra. Rúbia Mara Correia Campos. Rua Irmã Dulce, 217, apto. 203. Salvador BA, 40285-190. E-mail: rubiacampos@ig.com.br

Recebido para publicação em 16/8/2001. Aceito, após revisão, em 7/11/2001.

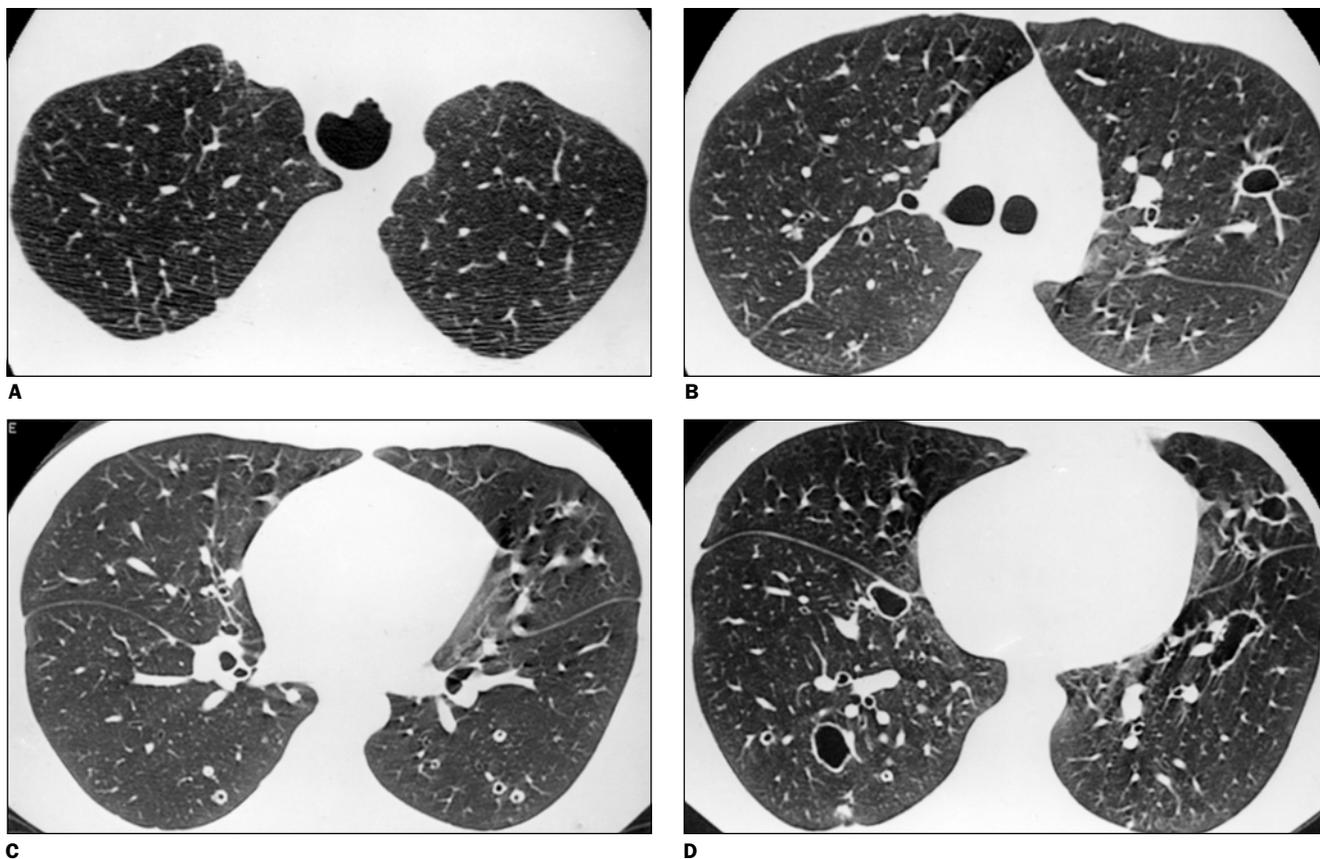


Figura 1. Caso 1. TCAR com janelas para pulmão. Em **A** observa-se vegetação nodular parietal na luz traqueal. Em **B**, **C** e **D** evidenciam-se bronquiectasias e nódulos sólidos e escavados, de dimensões variadas, predominantemente periféricos e basais.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, 18 anos de idade, branco, estudante, natural de Vitória da Conquista, BA, residente em Salvador. Segundo a genitora, aos 18 meses apresentou rouquidão e, após vários tratamentos sem sucesso para amigdalite, somente aos dois anos foi diagnosticado papiloma de laringe. Como os papilomas provocavam semi-obstrução das vias aéreas, foram realizadas várias excisões cirúrgicas dos tumores.

Apresentando-se por vários anos com este quadro, aos 11 anos sofreu traqueostomia devido a obstrução da laringe. Há um ano vinha evoluindo com dor no hemitórax esquerdo, perda de peso, dispnéia e episódios repetidos de pneumonia, com intensificação do quadro há quatro meses. Procurou o Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, com várias radiografias do tórax que revelavam múltiplos focos de consolidação alveolar nos campos inferiores dos pulmões. Ao exame físico mostrava-se ema-

grecido, com dispnéia aos pequenos esforços e estertores crepitantes na base do pulmão esquerdo. Foram solicitados hemograma, espirometria e TCAR do tórax. O paciente realizou apenas a TCAR, tendo abandonado o seguimento recomendado.

Na TCAR identificaram-se lesões vegetantes nodulares parietais na traquéia e no brônquio principal direito, nódulos alveolares, com distribuição periférica predominantemente, alguns escavados e com paredes espessadas nos lobos superior esquerdo e inferior direito, consolidação à direita e atelectasia do segmento basal posterior esquerdo (Figura 2).

DISCUSSÃO

A papilomatose laringo-tráqueo-brônquica com disseminação para o parênquima pulmonar é uma doença rara, sendo conhecidos apenas cerca de 41 casos publicados até o momento^(5,6). A enfermidade adquire grande importância por sua grave evolução e acometimento de crianças e

adolescentes, apresentando morbidade com sérias complicações e expressiva redução da qualidade de vida, por causa das muitas excisões cirúrgicas e traqueostomias necessárias, com prognóstico desfavorável, que inclui o óbito^(1,7,8).

A sua origem está no papiloma da laringe, um tumor comum deste órgão, que habitualmente é sintomático, manifestando-se com rouquidão que progride para estridor. Surge na infância e a grande maioria persiste restrita à laringe ou pode envolver durante a adolescência. Em alguns poucos casos pode ocorrer o acometimento da traquéia e brônquios principais, e apenas raramente haverá o envolvimento pulmonar, constituindo-se na papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada^(1,4).

A papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada é uma afecção que pode ser bastante rica em alterações parenquimatosas pulmonares, apresentando lesões vegetantes nodulares pediculadas ou sésseis na traquéia e nos brônquios-fonte, representando o papiloma, e múltiplos nód-

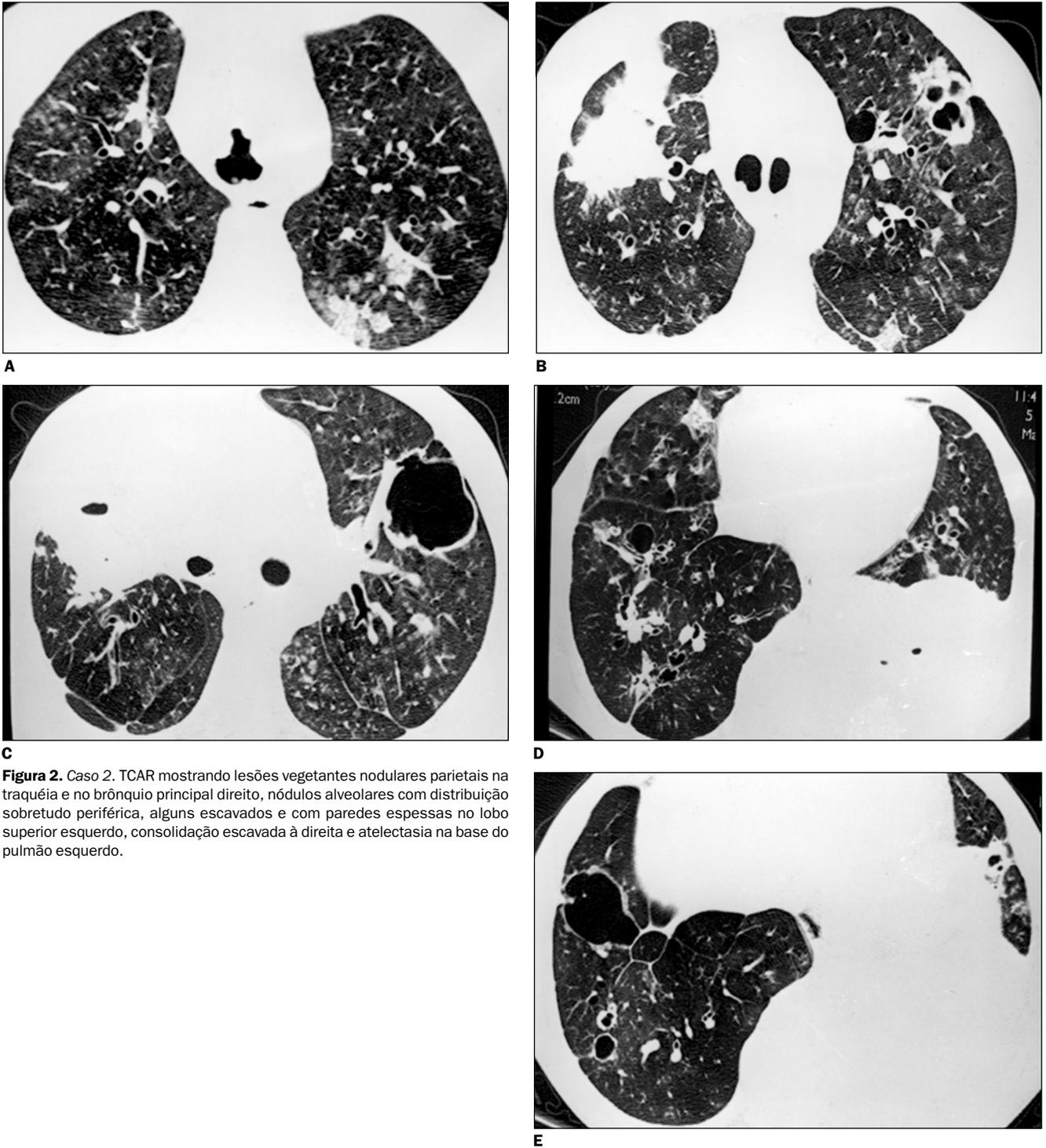


Figura 2. Caso 2. TCAR mostrando lesões vegetantes nodulares parietais na traquéia e no brônquio principal direito, nódulos alveolares com distribuição sobretudo periférica, alguns escavados e com paredes espessas no lobo superior esquerdo, consolidação escavada à direita e atelectasia na base do pulmão esquerdo.

dulos bem circunscritos, de dimensões variadas, habitualmente escavados, com paredes espessas, sendo muito mais numerosos nas regiões basais e posteriores dos pulmões. Os nódulos escavados podem conter apenas ar ou, quando infectados, nível líquido ou “débris”. Outras manifestações, tais como áreas de consolidação e

atelectasia, poderão ocorrer em decorrência de infecção superimposta e obstrução brônquica pelo papiloma^(1,7-9).

Os casos aqui relatados apresentam as clássicas alterações descritas na literatura — a lesão vegetante traqueal e/ou de brônquios-fonte e nódulos pulmonares sólidos e escavados, tipicamente distribuídos. São

alterações facilmente correlacionadas à doença quando se dispõe da história clínica de papilomatose laringo-tráqueo-brônquica.

O papiloma é uma neoplasia que se desenvolve como uma lesão mole e friável sobre as cordas vocais verdadeiras; ele ulcera e sangra facilmente à manipulação. À

histologia, são observadas múltiplas projeções papiliformes com tecido central coberto por epitélio escamoso estratificado.

Kramer *et al.*⁽¹⁾ descreveram, anatomicamente, as lesões pulmonares como pequenos cachos isolados de 20 a 30 células escamosas dentro de poucos alvéolos, e grandes cavitações de alguns centímetros de diâmetro, cujas paredes são constituídas de camadas de células escamosas não queratinizadas. Próximo à porção central de uma lesão sólida ou cavitada visualizam-se necrose e degeneração, com fragmentos no interior. Na periferia, células escamosas invadem os alvéolos adjacentes por extensão direta da massa principal de células, sendo que linfócitos e macrófagos também são reconhecidos no conteúdo alveolar.

Sabe-se que o *Papillomavirus humano* é o agente etiológico do papiloma de laringe. É um vírus de grande variabilidade genética, que apresenta vários tipos e subtipos geneticamente definidos^(3,10-13).

Acosta e López⁽²⁾ e Bergler e Gotte⁽¹⁴⁾ apontam para a probabilidade de haver transmissão perinatal do *Papillomavirus humano* no parto vaginal, em mães portadoras de lesões papilomatosas vulvares.

Embora rara, em menos de 1% dos casos de papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada ocorre a transformação maligna do papiloma pulmonar em carcinoma escamoso^(1,4-6,15). Acontece ainda na infância ou mesmo décadas após o diagnóstico de papilomas benignos⁽¹⁶⁾.

Os aspectos radiológicos descritos da papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada são muito semelhantes e consistem de nódulos pulmonares bem delimitados, de dimensões variadas, cavitados ou sólidos, localizados predominantemente nas metades basais posteriores. No caso de haver infecções superimpostas, podem ser identificados nível líquido no interior dos nódulos escavados e áreas de consolidações ou atelectasias.

Williams *et al.*⁽⁷⁾ relataram três casos de crianças com papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada e descreveram, além das lesões nodulares, alterações secundárias como atelectasia, infecção e bronquiectasias. Kawanami e Bowen⁽⁹⁾ relataram um caso de rápida evolução, diagnosticado aos

20 meses de idade e com complicação no parênquima pulmonar aos 3,5 anos, ressaltando-se que os nódulos sólidos não regressaram, mesmo com tratamento.

Blackledge e Anand⁽⁸⁾ estudaram 52 pacientes com papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada, quatro deles com envolvimento do parênquima pulmonar, manifestado como múltiplos nódulos, relatando outras complicações como pneumatoceles e empiema.

Kramer *et al.*⁽¹⁾ relataram e discutiram as alterações radiológicas em sete pacientes, sendo que todos apresentaram-se com papiloma de laringe entre as idades de seis meses e 14 anos, tendo as lesões pulmonares surgidas um a 11 anos após, e todas sofreram várias ressecções endoscópicas prévias dos tumores. Esses autores descrevem as lesões pulmonares como focos de epitélio escamoso que crescem circunferencialmente no interior do alvéolo, utilizando-os para suprimento vascular. Crescem, coalescem e destroem o parênquima, constituindo-se nas lesões escavadas.

Os nódulos pulmonares podem ser identificados na radiografia simples do tórax, mas os papilomas intraluminares da traquéia e brônquios em geral não são vistos. A TCAR é superior no reconhecimento de nódulos ainda pequenos, nas fases iniciais de disseminação pulmonar, na sua melhor caracterização e na visualização de vegetações nodulares traqueobrônquicas.

A papilomatose laringo-tráqueo-brônquica complicada não oferece dificuldade diagnóstica, já que a apresentação pulmonar, de regra, é precedida de rica história clínica e diagnóstico firmado de papilomatose laringea com procedimentos cirúrgicos e traqueostomias na maioria dos casos.

Apesar de tratamentos quimioterápicos e cirúrgicos já terem sido realizados com resultados satisfatórios, a papilomatose laringo-tráqueo-brônquica permanece uma enfermidade desafiadora^(10,17,18).

REFERÊNCIAS

1. Kramer SS, Wehunt WD, Stocker JT, Kashima H. Pulmonary manifestations of juvenile laryngotracheal papillomatosis. *AJR* 1985;144:687-94.
2. Acosta L, López CB. Laryngeal papillomatosis in the Hospital "J.M. de los Rios", years 1990-1995. *Acta Otorrinolaringol* 1997;9:43-7.
3. Gomez MA, Drut R, Lojo MMM, Drut RM. De-

tection of human papillomavirus in juvenile laryngeal papillomatosis using polymerase chain reaction. *Medicina (B Aires)* 1995;55:213-7.

4. Orphanidou D, Dimakou K, Latsi P, *et al.* Recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation in a young adult. *Respir Med* 1996;90:53-5.
5. Harada H, Miura K, Tsutsui Y, *et al.* Solitary squamous cell papilloma of the lung in a 40-year-old woman with recurrent laryngeal papillomatosis. *Pathol Int* 2000;50:431-9.
6. Cook JR, Hill DA, Humphrey PA, Pfeifer JD, El-Mofty SK. Squamous cell carcinoma arising in recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement emerging common pattern of clinical features and human papillomavirus serotype association. *Mod Pathol* 2000;13:914-8.
7. Williams SD, Jamieson DH, Prescott CA. Clinical and radiological features in three cases of pulmonary involvement from recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;30:71-7.
8. Blackledge FA, Anand VK. Tracheobronchial extension of recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:812-8.
9. Kawanami T, Bowen A. Juvenile laryngeal papillomatosis with pulmonary parenchymal spread. Case report and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1985;15:102-4.
10. Barrera JCA, Ponce de Leon M, González RM. Interferon in infantile laryngeal papillomatosis. *Rev Cuba Enferm* 1986;2:11-5.
11. Gabbott M, Cossart YE, Kan A, Konopka M, Chan R, Rose BR. Human papillomavirus and host variables as predictors of clinical course in patients with juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *J Clin Microbiol* 1997;35:3098-103.
12. Rodríguez JR, Sanz CR, Luna AM. Papilomatosis respiratoria recorrente y carcinoma broncogénico multicêntrico asociado a HPV 11/6. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Patología* 1996;34:11-8.
13. Vinuesa W, Ramírez R, Poli S. New treatment for the malignant transformation of the epithelium, induced by HPV, in larynx. *Rev Venez Cir* 1994;47:79-86.
14. Bergler WF, Gotte K. Current advances in the basic research and clinical management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:263-9.
15. Rady PL, Schnadig VJ, Weiss RL, Hughes TK, Tyring SK. Malignant transformation of recurrent respiratory papillomatosis associated with integrated human papillomavirus type 11 DNA and mutation of p53. *Laryngoscope* 1998;108:735-40.
16. Wilde E, Duggan MA, Field SK. Bronchogenic squamous cell carcinoma complicating localized recurrent respiratory papillomatosis. *Chest* 1994;105:1887-8.
17. Purceli MCSC, Jotz GP, Miranda SL, Cervantes O, Abrahão M. The use of ribavirin in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis (RRP). *Acta AWHO* 1996;15:33-6.
18. Dancy DR, Chamberlain DW, Krajden M, Palefsky J, Alberti PW, Downey GP. Successful treatment of juvenile laryngeal papillomatosis-related multicystic lung disease with cidofovir: case report and review of the literature. *Chest* 2000;118:1210-4.