

Extramedullary plasmacytoma of the larynx

Plasmocitoma extramedular de laringe

José Antônio Pinto¹, Thiago Branco Sônego², Marina Spadari Artico², Carolina de Farias Aires Lea², Silvana Bellotto³.

1) Presidente da Sociedade Brasileira de Laringologia e Voz (2001-2003). Diretor do Núcleo de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço de São Paulo.

2) Médico (a) Residente do Núcleo de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço de São Paulo.

3) Médica Otorrinolaringologista.

Instituição: Núcleo de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço de São Paulo.

São Paulo / SP - Brasil.

Endereço para correspondência: José Antônio Pinto - Alameda dos Nhambiquaras 159 - São Paulo / SP - Brasil - CEP: 04090-010 - E-mail: japorl@uol.com.br

Artigo recebido em 8 de Junho de 2010. Artigo aprovado em 1º de Agosto de 2010.

RESUMO

Introdução: O plasmocitoma extramedular é uma das formas localizadas das doenças malignas das células plasmáticas, que tem o mieloma múltiplo como principal diagnóstico. Tem como principal sítio a região da cabeça e do pescoço, porém com rara apresentação na laringe.

Objetivo: Descrever um caso de plasmocitoma extramedular de laringe, com revisão da literatura.

Relato de Caso: Paciente feminino, 49 anos, referindo disфонia intermitente há 01 ano com piora progressiva, associada a esforço fonatório e fadiga vocal, apresentando lesão avermelhada, bordos lisos em prega ventricular esquerda ao exame endoscópico. Sendo submetida à biópsia excisional com diagnóstico histopatológico plasmocitoma extramedular.

Conclusão: Plasmocitoma extramedular deve ser considerado no diagnóstico diferencial dos tumores raros da laringe. É fundamental após o diagnóstico a pesquisa do Mieloma Múltiplo e um "follow up" adequado.

Palavras-chave: plasmocitoma, laringe, doenças da laringe.

INTRODUÇÃO

O plasmocitoma extramedular é uma doença maligna das células plasmáticas, que juntamente com o plasmocitoma solitário ósseo soma menos de 10% desta patologia localizada, que tem o mieloma múltiplo (MM) como principal diagnóstico.

O MM representa a forma sistêmica desta doença, e constitui uma neoplasia de linfócitos B caracterizada pela proliferação de células malignas plasmáticas e produção de imunoglobulinas monoclonais. Sua incidência dentre as neoplasias malignas hematológicas varia de 10 a 15%, com frequência aumentada em homens numa razão de 1,6:1, sendo mais prevalente na sexta década de vida. O plasmocitoma extramedular (PEM), uma das formas localizadas, é uma proliferação neoplásica de células plasmáticas monoclonais. Em contradição às outras formas, esse tumor pode ser limitado ao seu local de origem, que em 80% a 90% estão localizados na região de cabeça e pescoço, mais comumente em tecido subepitelial do trato aerodigestivo superior. Estima-se sua incidência 4 a 5% em cavidade nasal, seios paranasais e nasofaringe (1,2).

O PEM da laringe é uma apresentação rara de etiologia desconhecida que perfaz 0,04 a 0,19% das neoplasias malignas da laringe (3). A relação entre homens e mulheres é de 3:1, acometendo principalmente pacientes acima de 50 anos (4, 5, 6). e os sintomas são frequen-

temente secundários a invasão local da massa tumoral (7), com apenas 10 a 20% apresentando linfonodomegalia (2). Em geral são lesões únicas e independentes, porém podem ser a primeira evidência de mieloma múltiplo (6) ou então progredir, de 10 a 30% das vezes, para este diagnóstico (4).

O plasmocitoma solitário ósseo (PSO), outra forma localizada que acomete principalmente a região pélvica e os ossos longos das extremidades com lesões ósseas solitárias e sem alterações medulares, a progressão para a forma sistêmica também ocorre, porém com maior frequência, chegando a 60% dos casos em até 10 anos.

Em vista da raridade desta lesão relataremos um caso de PEM de laringe, levando em consideração seus aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 49 anos, professora, procurou nosso serviço referindo disфонia intermitente há um ano com piora progressiva, associada a esforço fonatório e fadiga vocal. Ao exame clínico apresentou Tempo Fonatório Máximo de 16 segundos, [s] = 18 segundos e não conseguiu realizar o [z]. Apresentava aspereza e sopro discreto da voz. Ao exame endoscópico visualizado lesão avermelhada, bordos lisos, polipoide em 1/3 médio de prega ventricular esquerda. Programado então a micro cirurgia de laringe para

biópsia excisional da lesão tendo como principal hipótese diagnóstica granuloma de prega ventricular.

Paciente submetida ao procedimento onde ao exame microscópico da lesão observou-se lesão avermelhada, bem vascularizada, proveniente de 1/3 médio de ventrículo laríngeo esquerdo, com consistência de tecido mole sem infiltração importante (Figura 1). Ressecado lesão de 0,5x0,7 cm com auxílio do laser de CO₂ e enviado material para exame anatomopatológico.

Exame histológico apresentou proliferação de plasmócitos em arranjos nodulares expandindo o cório sendo sugestivo de Plasmocitoma, diagnóstico confirmado posteriormente imunofenotipagem.

Procedeu-se então a triagem para Mieloma múltiplo com cintilografia de corpo inteiro, pesquisa urinária de proteínas de Bence-Jones, eletroforese de proteínas sanguíneas e biópsia de medula óssea estando todos dentro da normalidade.

Paciente mantém acompanhamento ambulatorial sem sinais de recidiva ou progressão da doença há um ano.

DISCUSSÃO

O plasmocitoma extramedular (PEM), junto ao plasmocitoma solitário ósseo, é uma das apresentações localizadas das neoplasias de células plasmáticas, que tem o mieloma múltiplo como principal representante. Sua incidência, dentre estas neoplasias, é de 4,5 a 7,2% tendo a região de cabeça e pescoço como mais frequente, perfazendo até 80% dos casos. O envolvimento laríngeo é raro sendo os sítios de apresentações mais comuns a

epiglote, prega vestibular, aritenóide e subglote, respectivamente (1,4). A maioria dos pacientes, no diagnóstico, tem entre 50 e 70 anos, porém há casos descritos desde a segunda década de vida (5). Sua prevalência é maior em homens numa razão de 3:1, sem predileção racial (2).

A apresentação clínica do PEM varia de acordo com sua localização: disfonia, tosse, dispneia, estridor, sintomas esses que podem durar de meses a anos, antes de seu diagnóstico (1). Em nosso caso a paciente cursou com um ano de disfonia associada a esforço vocal e fadiga antes do diagnóstico, não apresentando linfonodomegalia cervical, o que corrobora as demais publicações (5,6,7).

Na laringe o PEM não apresenta uma lesão característica podendo ser polipoide ou sésil. No caso relatado, se apresentou como uma massa em 1/3 médio de prega vestibular esquerda, polipoide com superfície lisa e coloração avermelhada semelhante a um granuloma. Esta apresentação avermelhada é a mais comum, mas podem ser também de coloração rósea ou amarela, são em geral hipervascularizadas com consistência de tecidos moles e friáveis (3,5,8).

A microscopia apresenta infiltrado monomórfico difuso em um fino estroma reticular com células plasmáticas com citoplasma abundante, levemente basófilo e rico em organelas (2,9). Várias formas de atipias celular podem ser encontradas dependendo do grau de diferenciação celular, que se relaciona diretamente ao prognóstico (2).

O diagnóstico é confirmado histopatologicamente pela presença de proliferação de células plasmáticas monoclonais. Na presença de dificuldade para distinguir PEM dos tumores epiteliais indiferenciados deve-se realizar a imunofenotipagem que diferenciará as células monoclonais das policlonais. Assim, podem-se evidenciar as formas

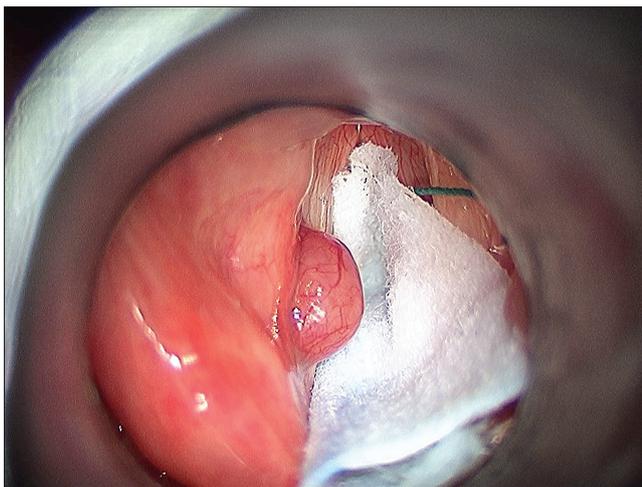


Figura 1. Microlaringoscopia - lesão com aspecto de granuloma em 1/3 médio de prega ventricular.

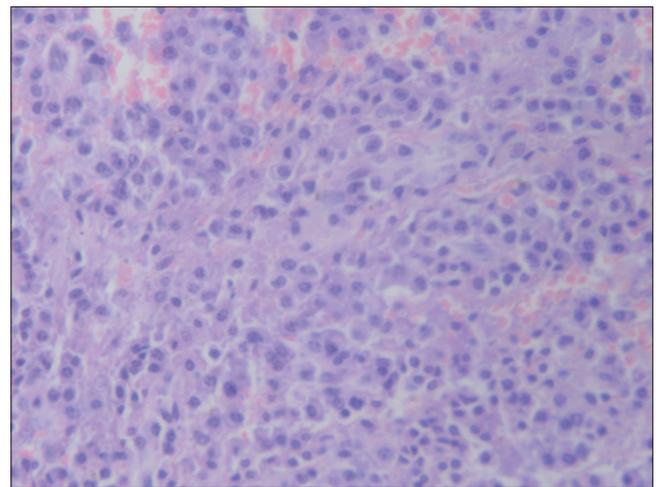


Figura 2. Histomicrografia (200X) - Proliferação de células plasmáticas em arranjo nodular expandindo cório.

benignas de granulomas de células plasmáticas ou outros processos inflamatórios que apresentam características policlonais (1,4,8).

Como o PEM pode ser a primeira evidência de uma neoplasia de células plasmáticas e sua progressão para MM ocorre em até 30% dos casos, após o diagnóstico inicial, deve-se realizar minuciosa investigação a este respeito. Usualmente são realizados: biópsia de medula óssea, exames de imagem para excluir lesões líticas, eletroforese e imunoeletroforese de proteína sérica e teste de urina para proteína de Bence Jones. A Ressonância Nuclear Magnética é o exame de escolha para evidenciar as lesões líticas (8).

Existem trabalhos que sugerem a associação entre amiloidose laríngea com o plasmocitoma extramedular. VELEZ et al em 2008 relataram um caso em que houve confirmação, através de exame anatomopatológico dessa correlação. Na revisão da literatura realizada por este autor evidencia-se que o primeiro relato da correlação entre essas patologias aconteceu em 2001, por NAGASAKA et al. Em vista disso, nos casos de amiloidose laríngea é importante a pesquisa anatomopatológica de processo linfomatoso na lesão laríngea (10). Esta associação não foi observada em nosso caso.

O diagnóstico diferencial inclui granuloma de células plasmáticas, pseudolinfoma, carcinoma indiferenciado e metástases. O PEM tem sido diferenciado da forma benigna de granuloma de células plasmáticas através da imunofenotipagem, no qual essa doença apresentará cadeias policlonais e outras células inflamatórias (1).

Devido à baixa incidência do PEM, ainda não existe um consenso da terapêutica ideal. A radioterapia é aceita como o tratamento padrão, mesmo não tendo dose e período padronizados e nenhum estudo mostrando a vantagem sobre cirurgia isoladamente (2,11). A cirurgia não mutilante, principalmente em áreas de fácil acesso, para lesões pequenas e localizadas, promovem o mesmo benefício, com menor morbidade (3,8). Em nosso caso foi optado pelo micro cirurgia de laringe com laser de CO₂ e ressecção completa da lesão, com posterior "screening" para MM. A paciente mantém acompanhamento sem sinais de recidiva ou progressão da doença.

A Quimioterapia adjuvante pode ser utilizada para prevenir a progressão para MM, no entanto, o seu papel ainda é controverso. Diversos estudos sugerem que a Quimioterapia aumenta o clearance de proteínas M e reduz a progressão para MM, enquanto outros, não encontraram benefício (5).

A conversão de PEM para MM varia de 10 a 30%,

sendo significativamente menor que a progressão do PSO. KAPADIA et al (1982) e HOLLAND et al (1992) observaram a progressão para MM, em seus pacientes em um período de 2 anos e sugerem este período como de alto risco. A maioria dos autores recomenda um "follow-up" longo, já que foram encontrados casos de conversão em MM após 15 anos do diagnóstico de doença localizada (2).

O prognóstico está relacionado com a localização do tumor, destruição óssea e cartilaginosa, e envolvimento de linfonodos regionais. A sobrevida é maior nos pacientes com doença localizada do que naqueles com MM, sendo a sobrevida em cinco anos de 18% nos portadores de MM e de, aproximadamente 66%, naqueles com PEM.(5). Pacientes que desenvolvem MM após o diagnóstico de PEM apresentam uma sobrevida maior que aqueles que têm MM como diagnóstico inicial.

CONCLUSÃO

Plasmocitoma extramedular deve ser considerado no diagnóstico diferencial dos tumores raros da laringe. É fundamental após o diagnóstico a pesquisa do Mieloma Múltiplo e um "follow up" adequado, já que sua progressão para a forma sistêmica esta bem documentada.

A radioterapia é uma terapia efetiva para PEM com altos índices de controle local e a cirurgia é uma opção para lesões pequenas e localizadas, como descrito em nosso caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zbären P, Läng H, Beer K, Becker M. Plasma cell granuloma of the supraglottic larynx. *J Laryngol Otol*, 1995; 109(9):895-8.
2. Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br J Cancer*, 1997; 75(6):921-7.
3. Bjelkenkratz K, Lundgren J, Olofsson J. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *J Otolaryngol*, 1981; 10(1):28-34.
4. Pratibha CB, Sreenivas V, Babu MK, Rout P, Nayar RC. Plasmacytoma of Larynx - A Case Report. *J. Voice*, 2009; 23(6):735-8.
5. Gorenstein A, Bryan Neel H, Devine KD, Weiland LH. Solitary extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Arch Otolaryngol*, 1977; 103(3):159-61.

6. Maniglia AJ, Xue JW. Plasmacytoma of the larynx. *Laryngoscope*, 1983; 93(6):741-744.
7. Nakashima T, Matsuda K, Haruta A. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Auris Auris Nasus Larynx*, 2006; 33(2):219-22.
8. Hotz MA, Bosq J, Schwaab G, Munck J. Extramedullary solitary plasmacytoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1999; 108(5):495-500.
9. Jyothirmayi R, Gangadharan VP, Nair MK, Rajan B. Radiotherapy in the treatment of solitary plasmacytoma. *Br J Radiol*, 1997; 70(833):511-6.
10. Velez D, Hinojar-Gutierrez Z, Nam-Cha S, Acevedo-Barbera 2007 A. Laryngeal Plasmacytoma presenting as amyloid tumour: a case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007; 264(8):959-61.
11. Creach KM, Foote RL, Neben-Wittich MA, Kyle RA. Radiotherapy for extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009; 73(3):789-94.