

Patologia do sono como forma de apresentação de neoplasia da amígdala palatina – relato de dois casos clínicos

Caso Clínico

Autores

José Pedro Pais

Núcleo Académico e Clínico de Otorrinolaringologia CUF Tejo, Portugal

Ana Helena Campos

Núcleo Académico e Clínico de Otorrinolaringologia CUF Tejo, Portugal

Catarina Alves do Vale

Serviço de Anatomia Patológica CUF Descobertas, Portugal

Cristina Carocha

Núcleo Académico e Clínico de Otorrinolaringologia CUF Tejo, Portugal

Pedro Henriques

Núcleo Académico e Clínico de Otorrinolaringologia CUF Tejo, Portugal

João Paço

Núcleo Académico e Clínico de Otorrinolaringologia CUF Tejo, Portugal

Correspondência:

José Pedro Pais

jpcpais123@gmail.com

962360692

Rua Ilha do Pico n. 18 2790-362 Queijas

Artigo recebido a 5 de Novembro de 2022.

Aceite para publicação a 4 de Março de 2023.

Resumo

Reportam-se dois casos clínicos de doentes com neoplasia da amígdala palatina que se apresentaram com roncopatia e sintomas sugestivos de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).

Esta forma de apresentação de patologia tumoral do trato aerodigestivo superior é raramente reportada na literatura.

Estes casos são paradigmáticos e reforçam a necessidade de uma avaliação sistemática desta área anatómica em doentes com queixas de roncopatia ou suspeita de SAOS para deteção precoce de SAOS ou exclusão de patologia neoplásica.

Uma equipa multidisciplinar que inclua a otorrinolaringologia é essencial na abordagem de doentes com patologia obstrutiva do sono.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono; Roncopatia; Neoplasias da cabeça e pescoço; Neoplasias da amígdala palatina; Relato de caso.

Introdução

Os distúrbios do sono definem englobam um conjunto alargado de patologias. A patologia obstrutiva do sono inclui a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) e a roncopatia. A SAOS resulta de períodos repetidos de colapso ou estreitamento da via aérea superior durante o sono, associado a esforço respiratório. A roncopatia consiste no som produzido por vibração das estruturas anatómicas do trato aerodigestivo superior durante o sono, podendo ou não estar associada a SAOS.¹ O seu diagnóstico é frequentemente suscitado clinicamente, quer pelas características anatómicas do doente que poderão constituir fatores de risco, quer pelo aparecimento de sintomas sugestivos.² A confirmação do diagnóstico é realizada com recurso à polissonografia, que quantifica a frequência e intensidade de episódios de

apneia/hipopneia e o seu tratamento deverá ser individualizado de acordo com os fatores predisponentes de doença.³

A relação da patologia do sono com as neoplasias da cabeça e pescoço é controversa. Evidência recente sugere que as estratégias terapêuticas ou paliativas de neoplasias da cabeça e pescoço, nomeadamente radioterapia e cirurgia, são fatores de risco para o desenvolvimento de SAOS, provavelmente por processos de dano neuromuscular, xerostomia e conseqüente instabilidade da via aérea.^{4,5,6,7} No entanto, a prevalência de roncopatia e apneia do sono em doentes com neoplasias do trato aerodigestivo superior é pouco conhecida.⁷ A descrição de roncopatia e SAOS como forma de apresentação de neoplasias da cabeça e pescoço é rara na literatura. Contudo, recentemente tem-se verificado um aumento de publicações de casos clínicos relativos a esta questão.

A avaliação clínica realizada pelo Otorrinolaringologista, associada ou não a métodos imagiológicos, é frequentemente necessária para identificar patologia neoplásica como causa de SAOS. Apesar de quantificar a gravidade da doença, a polissonografia não auxilia na identificação da sua etiologia. Por outro lado, a melhoria sintomática com a introdução de terapêutica ventilatória poderá contribuir para o atraso no diagnóstico.⁸

Os autores reportam dois casos clínicos de doentes adultos que recorreram à consulta de Roncopatia e Apneia do Sono do Hospital CUF Tejo com queixas de roncopatia e sintomatologia sugestiva de SAOS, com diagnóstico final de neoplasia maligna da amígdala palatina (carcinoma pavimento-celular e linfoma folicular).

Descrição dos casos

Caso clínico 1

Doente do sexo masculino, com 48 anos de idade, recorreu à consulta de Roncopatia e Apneia do Sono por queixas de roncopatia com um mês de evolução, de agravamento progressivo, episódios de apneia e despertares com respiração agónica, testemunhados pela

Figura 1

Observação pré-operatória da orofaringe demonstrando assimetria das amígdalas palatinas, com aumento do volume da amígdala direita. Nota: o pilar amigdalino anterior direito foi rebatido posteriormente ao polo superior da amígdala para melhor exposição.



esposa. Referia ainda sonolência diurna e, mais recentemente, queixas compatíveis com globus ao nível da orofaringe.

Como antecedentes pessoais, destacava-se a realização de septoplastia em 2005. Ao exame objetivo apresentava um índice de massa corporal (IMC) de 28.1 kg/m² e marcada assimetria amigdalina. A amígdala direita ultrapassava a linha média e apresentava uma superfície lisa, brilhante, coloração rosada com evidentes vasos superficiais e consistência elástica, sem aparente fixação à parede faríngea. A amígdala esquerda classificava-se como grau I de Friedman. A nasofaringolaringoscopia excluiu outras lesões ao nível do trato aerodigestivo superior. A tomografia computadorizada (TC) cervical demonstrou uma lesão tumoral com origem na amígdala palatina, que media 30 mm de diâmetro transversal e 22 mm de diâmetro antero-posterior, sem alteração da permeabilidade do espaço parafaríngeo ou presença de adenopatias cervicais (Figura 2). Foi proposta e realizada amigdalectomia unilateral diagnóstica com recurso a técnica LigaSure® (BiZact™). Intraoperatoriamente não houve evidência macroscópica de envolvimento extracapsular da lesão (Figura 3). O exame anatomopatológico revelou um

Figura 2

TC cervical com contraste (A – corte axial e B – reconstrução no plano coronal) - neoformação da amígdala direita condicionando redução da permeabilidade da via aérea.

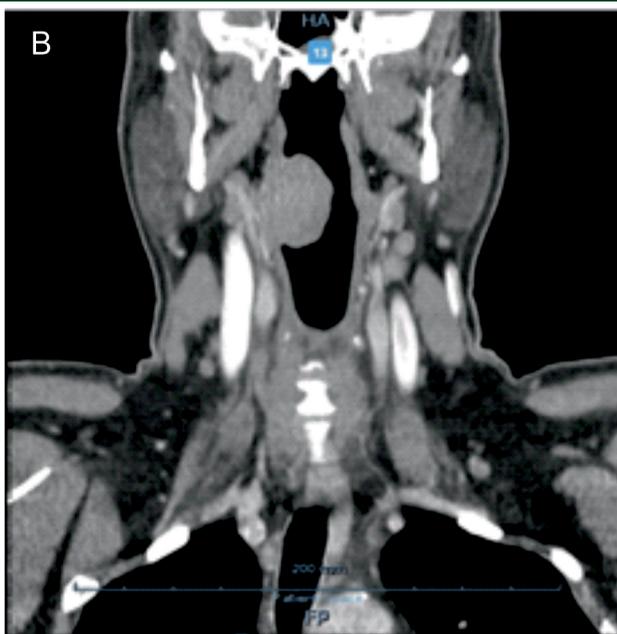
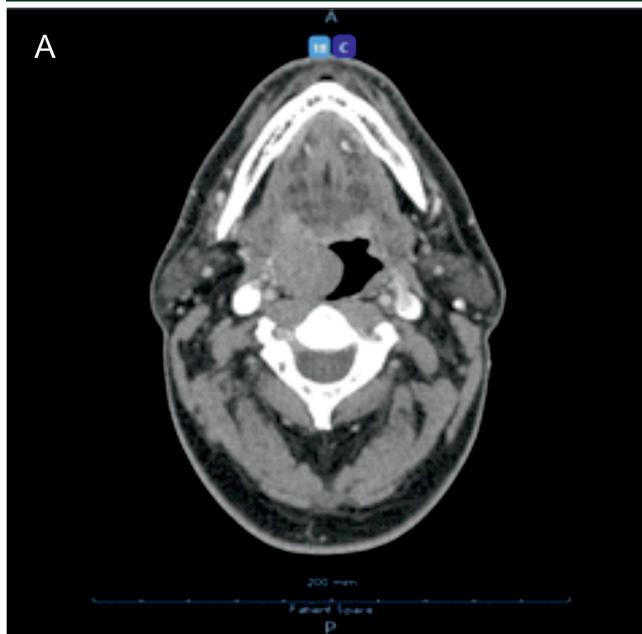


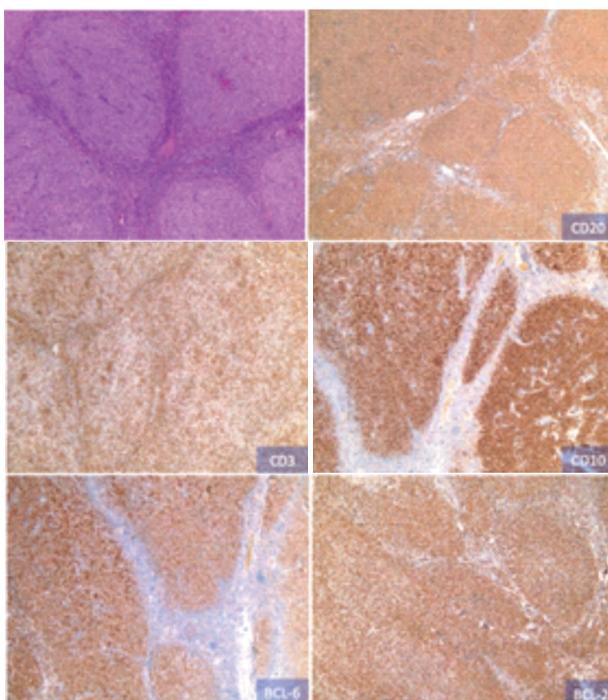
Figura 3

Peça cirúrgica de amigdalectomia diagnóstica



Figura 4

Diagnóstico histológico: linfoma de células B, do tipo linfoma folicular, grau 3B (OMS 2017)/ linfoma folicular de grandes células (OMS 2022) - proliferação linfóide de padrão nodular, sem áreas difusas e com centroblastos frequentes; mMarcação imunohistoquímica positiva para CD20, CD10 (com células na região interfolicular), BCL-6 e BCL-2 e negativa para CD3.



linfoma de células B, do tipo linfoma folicular, grau 3B (OMS 2017)/ linfoma folicular de grandes células (OMS 2022) (Figura 4).

Após a cirurgia, ocorreu resolução completa da sintomatologia do sono. O doente iniciou seguimento na consulta de Hematologia onde realizou avaliação complementar com tomografia por emissão de positrões, endoscopia digestiva alta e avaliação da medula óssea, que excluíram envolvimento sistêmico, tendo iniciado quimioterapia com rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisolona. Não houve evidência de

recorrência ou progressão de doença durante o período de *follow-up* de 6 meses no nosso hospital (nota: o doente optou por realizar o tratamento sistémico noutra instituição).

Caso clínico 2

Doente do sexo masculino com 67 anos de idade recorreu à consulta de Roncopatia e Apneia do Sono por quadro clínico caracterizado por roncopatia, episódios de apneia do sono e obstrução nasal com dois meses de evolução e rápido agravamento nas três semanas prévias à consulta.

Como antecedentes pessoais relevantes, destacava-se um consumo tabágico de 60 unidades-maço-ano. Ao exame objetivo apresentava um IMC de 26.5 kg/m² e assimetria amigdalina marcada, com aumento de volume da amígdala palatina direita condicionado por uma lesão infiltrativa com áreas de ulceração, sem extensão aparente aos pilares anteriores, posteriores ou sulco glosso-amigdalino.

A nasofaringolaringoscopia identificou diminuição do espaço velo-faríngeo, resultante do aumento do volume amigdalino à direita e excluiu outras lesões ao nível do trato aerodigestivo superior. A TC cervical confirmou a presença de uma neoformação ao nível da amígdala direita com dimensão transversal de 35 mm, não se excluindo atingimento dos pilares amigdalinos, sem aparente extensão à nasofaringe ou espaço mastigador, parafaríngeo ou carotídeo. Não se visualizou a presença de adenomegalias cervicais (Figura 5). A TC tóraco-abdomino-pélvica não evidenciou adenopatias ou imagens sugestivas de metastização.

O doente foi submetido a amigdalectomia diagnóstica com recurso a técnica LigaSure® (BiZact™), 15 dias depois da primeira consulta. Intraoperatoriamente, observou-se um aumento ligeiro do tamanho da lesão em relação ao momento da primeira observação, com atingimento do pilar amigdalino anterior, que foi também parcialmente excisado (Figura 6). A histologia revelou um carcinoma

Figura 5
TC cervical com contraste (corte axial) - neoformação da amígdala direita.

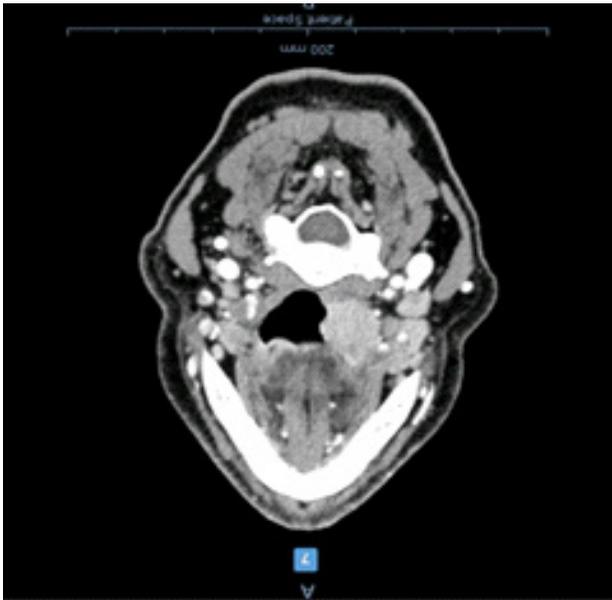


Figura 6
A - Peça cirúrgica de amigdalectomia diagnóstica (superfície exterior). B - Peça de amigdalectomia (em secção), identificando-se uma área nodular, branca e elástica, com 32mm, adjacente à margem profunda.

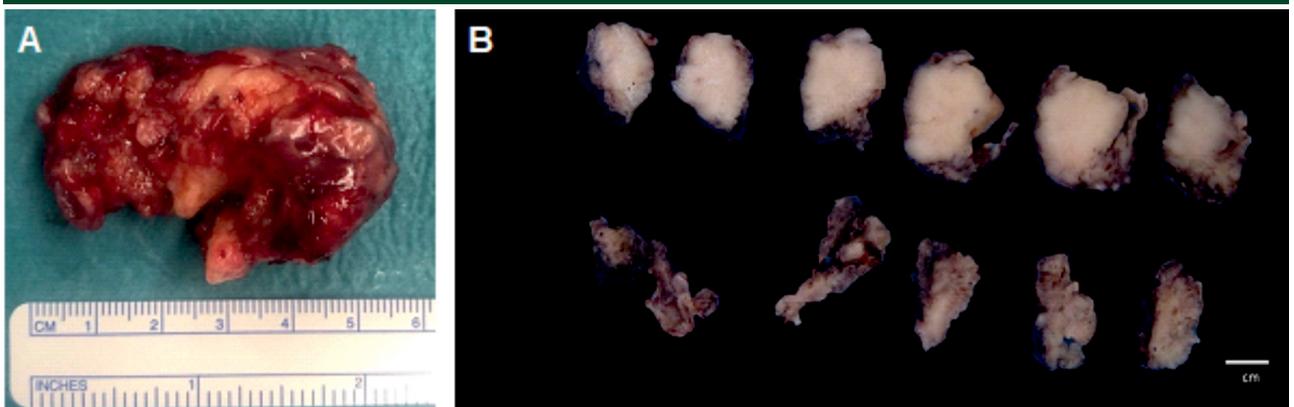
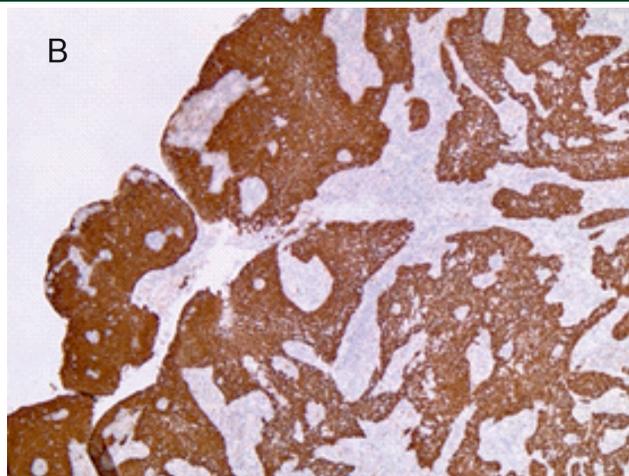
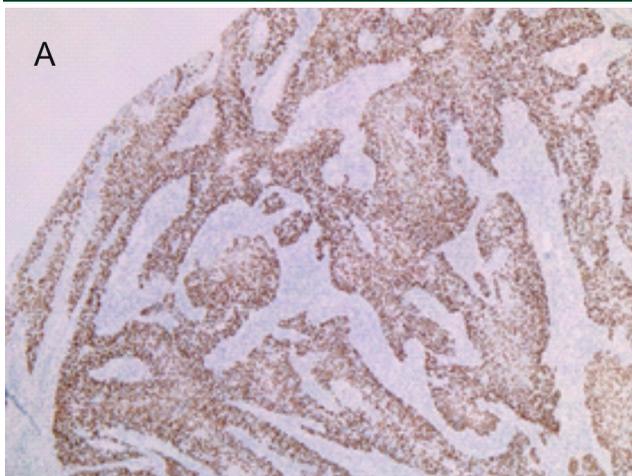


Figura 7

Diagnóstico histológico: carcinoma pavimento-celular da amígdala palatina. A – Marcação imunohistoquímica para p63 confirma natureza pavimentosa. B – Positividade para p16 sugere associação ao vírus do papiloma humano (HPV)



pavimento-celular da amígdala palatina, com atingimento focal da margem profunda (R1). Observou-se positividade difusa para p16 nas células neoplásicas, que se associa fortemente a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). (Figura 7). Considerando o exame anátomo-patológico e os exames de imagem, o tumor foi estadiado como pT2N0M0R1. Após discussão em consulta multidisciplinar, o doente iniciou quimioterapia e radioterapia definitivas. Após a cirurgia houve resolução completa da sintomatologia do sono, e o doente manteve-se em vigilância sem sinais de recorrência da neoplasia após 6 meses de seguimento.

Discussão

Neste artigo descrevem-se dois casos clínicos com o diagnóstico final de um processo neoplásico maligno da amígdala palatina, em que o motivo de consulta foi o surgimento de sintomas de roncopatia e apneia obstrutiva do sono. Nos casos descritos, a causa anatômica para o aparecimento desta sintomatologia foi facilmente identificada no exame objetivo da orofaringe.

Durante o sono, devido ao decúbito e ao relaxamento dos músculos do pescoço, ocorre um estreitamento da via aérea, facilitando o seu colapso e vibração. Um calibre menor da via aérea promove ainda

mais este colapso.⁹ Podemos assim inferir que o crescimento de tumores em qualquer posição da via aerodigestiva superior poderá cursar com roncopatia e apneia obstrutiva pela redução do calibre da mesma, pelo que seria expectável que uma percentagem relevante de doentes com neoplasia da via aérea superior desenvolvessem este tipo de sintomas (em graus variáveis) no período prévio ao diagnóstico de cancro. No entanto, estes sintomas são raramente reportados na literatura. Vários motivos poderão justificar este facto, nomeadamente: ausência de sintomatologia relacionada com o sono até estádios muito avançados de doença; diagnóstico da neoplasia pela presença de outros sinais e sintomas mais precoces; desvalorização de sintomas ou não deteção por parte do doente e/ou parceiro de sono; desvalorização dos sintomas por parte dos profissionais de saúde ou orientação clínica inadequada.

Moore e colaboradores realizaram em 2021 uma revisão da literatura que inclui um total de 79 doentes em que a SAOS foi a forma de apresentação de neoplasias da cabeça e pescoço.⁸ Os sintomas de SAOS apresentaram-se de forma isolada em 28 casos, surgindo, em média, 29,2 meses antes do diagnóstico definitivo de neoplasia. Os sintomas acompanhantes

mais frequentemente reportados foram a disfagia (18.9%), disfonia (12.6%) e *globus faríngeo* (8.8%). Os tumores lipomatosos do espaço parafaríngeo e retrofaríngeo foram os mais frequentes (18.9%), sendo ainda descritos tumores da orofaringe, laringe, nasofaringe, espaços cervicais profundos, cavidade oral e nasal. Os linfomas foram as neoplasias malignas mais frequentemente identificadas, a maioria correspondendo ao linfoma difuso de grandes células B (n=3/11). Apenas um doente apresentou um carcinoma pavimento-celular da amígdala como causa de SAOS. Em todos os casos houve suspeição de malignidade durante a realização de nasofaringolaringoscopia e, em metade dos doentes, com recurso apenas à observação direta da boca e orofaringe. À data do diagnóstico, 55 doentes haviam realizado polissonografia e 22 encontravam-se sob terapêutica com ventiloterapia por pressão positiva contínua (CPAP).⁹

Os casos clínicos que se descrevem neste artigo são exemplos paradigmáticos desta problemática. No primeiro caso, o doente apresentava um mês de evolução das queixas de roncopatia e apneias testemunhadas pela esposa, com agravamento recente. Os sintomas acompanhantes de *globus faríngeo* foram apurados durante a entrevista da consulta. O diagnóstico final foi de linfoma folicular da amígdala. Os linfomas da amígdala palatina são as neoplasias malignas que mais frequentemente se apresentam como SAOS.⁸ Este facto poderá relacionar-se com o crescimento frequentemente limitado pela cápsula amigdalina, promovendo um estreitamento da via aérea semelhante à hipertrofia amigdalina benigna.¹⁰ Neste caso, o tumor foi classificado como linfoma folicular de alto grau (3B), que apresenta um crescimento mais rápido que a maioria dos restantes, justificando o agravamento relativamente rápido das queixas. Por outro lado, em estádios iniciais de linfomas indolentes (de que é exemplo o linfoma folicular), existe frequentemente ausência de sintomatologia local ou sistémica adicional.¹¹

O cansaço é um sintoma frequentemente relatado em patologias hematológicas, no entanto, a melhoria imediata das queixas do doente após cirurgia favorece uma relação de causalidade com a presença de SAOS.

No segundo caso clínico, o diagnóstico final foi de carcinoma pavimento-celular da amígdala. Este apresenta mais frequentemente um comportamento infiltrativo quando comparado com o linfoma.¹⁰ Neste doente, foi possível constatar o rápido crescimento macroscópico durante o período que decorreu entre a suspeita diagnóstica e a cirurgia sugerindo uma forte agressividade local e, conseqüentemente, o benefício de um diagnóstico célere.

Nenhum dos doentes apresentava previamente episódios de roncopatia ou apneia do sono e o perfil de agravamento relativamente rápido e progressivo foi comum a ambos. Para além do excesso de peso, não foram identificados outros fatores de risco para SAOS. Uma vez que se verificou resolução completa dos sintomas após amigdalectomia, a polissonografia não foi realizada, visto que iria ainda acrescentar custos sem benefício e promover ansiedade.

De acordo com os casos clínicos apresentados e a revisão da literatura, consideramos que alguns contextos clínicos deverão levantar a suspeita de patologia neoplásica como causa de roncopatia e apneia do sono e suscitar uma avaliação ou reavaliação da via aerodigestiva, designadamente: sintomatologia recente em doente sem fatores de risco; agravamento da sintomatologia sem causa aparente; ausência de melhoria ou agravamento em doente sob terapêutica de ventilação; e sintomatologia sugestiva de neoplasia da via aerodigestiva, nomeadamente disfagia, disfonia, *globus faríngeo* e perda ponderal.

Papel do otorrinolaringologista

Os casos clínicos e a revisão da literatura apresentada justificam a necessidade de rever a abordagem das patologias obstrutivas do sono. As neoplasias da cabeça e pescoço são raramente consideradas como diagnóstico diferencial de roncopatia e SAOS porque a prevalência destes sintomas não está

estudada na população geral de doentes com neoplasias da cabeça e pescoço.

Com o reconhecimento das patologias do sono por parte da comunidade científica e pelos próprios doentes, é natural que haja uma maior valorização destes sintomas, com consequente identificação de um maior número de doenças associadas. Uma abordagem diagnóstica adequada da patologia do sono permitirá, por um lado, identificar etiologias prevalentes, mas também excluir patologia grave associada, nomeadamente do foro neoplásico.

A avaliação por “cirurgias do sono”, onde se inclui a otorrinolaringologia, apenas é “recomendada” pela Academia Americana de Medicina do Sono em adultos com SAOS e IMC < 30 que são intolerantes, não aceitam ou não aderem à terapêutica com CPAP, sendo “sugerida” em doentes com uma alteração anatómica major da via aérea.¹² Esta abordagem poderá ser insuficiente e excluir a avaliação de doentes que beneficiariam de uma observação por otorrinolaringologia.

A realização de polissonografia permite um diagnóstico formal de SAOS e apresenta-se cada vez mais acessível. A eficácia e disponibilidade do tratamento com CPAP tem minimizado o importante impacto desta patologia, mas a adesão ao mesmo continua a ser um fator limitante.¹³ Muitos dos doentes com SAOS iniciam tratamento com CPAP sem uma avaliação adequada da via aerodigestiva superior. Assim, a prescrição deste tratamento deverá ser ponderada caso a caso, com a realização de uma história clínica cuidada e identificação de fatores de risco para SAOS. Uma má utilização destes recursos diagnósticos e terapêuticos poderá conduzir a um atraso na identificação de patologias graves para as quais o tratamento deve ser dirigido e realizado precocemente.

Os autores consideram benéfica a avaliação de todos os doentes com patologias obstrutivas do sono pelo otorrinolaringologista. A via aerodigestiva superior é simultaneamente a área de estudo de intervenção nesta patologia. No entanto, a observação direta ou indireta

da mesma é frequentemente negligenciada. Apesar de esta avaliação resultar num custo económico adicional numa fase inicial da abordagem ao doente com SAOS, a avaliação pelo otorrinolaringologista promove benefícios clínicos evidentes que se traduzem em ganhos em Saúde, evitando atrasos e erros no diagnóstico e, consequentemente, intervenções inadequadas.

A nasofaringolaringoscopia realizada neste contexto é um exame acessível, inócuo, que permite exclusão de patologia grave, caracterização da via aérea e identificação de fatores anatómicos potencialmente corrigíveis no tratamento de doença e/ou adaptação a CPAP. É assim essencial que se identifiquem os benefícios da colaboração do otorrinolaringologista numa equipa multidisciplinar, quer na abordagem diagnóstica desta patologia, quer no tratamento cirúrgico da mesma.

Conclusão

As neoplasias da amígdala palatina são causas raras de roncopatia e SAOS. Esta patologia deverá ser identificada precocemente e a sua terapêutica individualizada. A avaliação adequada da via aerodigestiva superior pelo otorrinolaringologista fornece múltiplos benefícios, nomeadamente a exclusão de patologia neoplásica como causa de SAOS, devendo ser integrada em contexto multidisciplinar. A realização da polissonografia e/ou melhoria com introdução de terapêutica com CPAP não deverão atrasar esta avaliação, quando indicada.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos

seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
2. Deary V, Ellis JG, Wilson JA, Coulter C, Barclay NL. Simple snoring: not quite so simple after all? *Sleep Med Rev*. 2014 Dec;18(6):453-62. doi: 10.1016/j.smrv.2014.04.006.
3. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019 Feb 15;15(2):335-343. doi: 10.5664/jcsm.7640.
4. Saesen K, van der Veen J, Buyse B, Nuyts S. Obstructive sleep apnea in head and neck cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2021 Jan;29(1):279-287. doi: 10.1007/s00520-020-05428-7
5. Zhou J, Jolly S. Obstructive sleep apnea and fatigue in head and neck cancer patients. *Am J Clin Oncol*. 2015 Aug;38(4):411-4. doi: 10.1097/O1.coc.0000436086.61460.cb.
6. Huyett P, Kim S, Johnson JT, Soose RJ. Obstructive sleep apnea in the irradiated head and neck cancer patient. *Laryngoscope*. 2017 Nov;127(11):2673-2677. doi: 10.1002/lary.26674.
7. Gavidia R, Dunietz GL, O'Brien L, Shannon C, Schuetz S, Spector M. et al. Obstructive sleep apnea in patients with head and neck cancer: a systematic review. *J Clin Sleep Med*. 2021 May 1;17(5):1109-1116. doi: 10.5664/jcsm.9134.
8. Moore P, Cardemil F, Hayward NJ, Flatman S. Scoping review of head and neck neoplasms presenting with obstructive sleep apnoea: the importance of flexible nasendoscopy. *ANZ J Surg*. 2021 Jan;91(1-2):55-61. doi: 10.1111/ans.16090.
9. Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and management of

- adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung*. 2021 Apr;199(2):87-101. doi: 10.1007/s00408-021-00426-w
10. Dong C, Zheng YM, Li J, Wu ZJ, Yang ZT, Li XL. et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of squamous cell carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma of the palatine tonsil. *Eur Radiol*. 2022 Jan;32(1):243-253. doi: 10.1007/s00330-021-08153-9.
 11. Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf A. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head Face Med*. 2019 Jan 3;15(1):1. doi: 10.1186/s13005-018-0186-0.
 12. Kent D, Stanley J, Aurora RN, Levine CG, Gottlieb DJ, Spann MD. et al. Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation: an American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med*. 2021 Dec 1;17(12):2507-2531. doi: 10.5664/jcsm.9594.
 13. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management. *Curr Cardiol Rep*. 2020 Jan 18;22(2):6. doi: 10.1007/s11886-020-1257-y.