

ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAIXO GRAU DE MALIGNIDADE DO TIPO PAPILÍFERO. ESTUDO MORFOLÓGICO E IMUNO-HISTOQUÍMICO

Yasmin Rodarte CARVALHO*
Terezinha de Oliveira NOGUEIRA*
Suzana Orsini Machado de SOUZA**
Vera Cavalcanti de ARAÚJO**

RESUMO: No presente trabalho foram estudados dois casos de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade do tipo papilífero, de glândulas salivares menores, através de microscopia de luz e imuno-histoquímica. Um dos casos exibiu predominância do padrão papilífero, enquanto o outro apresentou os seguintes padrões histológicos: papilífero, sólido, pseudocístico e tubular. Utilizando o método da peroxidase-antiperoxidase (PAP), o filamento intermediário vimentina, queratina e a proteína S100 foram observados nas células tumorais. A análise imuno-histoquímica revelou dois tipos de células neoplásicas: mioepitelial e luminal.

UNITERMOS: Neoplasias de glândulas salivares; adenocarcinoma; imuno-histoquímica.

INTRODUÇÃO

Aspectos papilíferos são encontrados em diversas neoplasias malignas de glândulas salivares como, por exemplo, no Carcinoma de Células Acinares⁴ e no Carcinoma Mucoepidermóide^{10,17}.

Padrões papilíferos são também encontrados no grupo dos assim chamados adenocarcinomas, que alguns autores têm descrito como um grupo isolado de tumores, os quais além de exibirem aspecto papilífero, também podem apresentar produção de muco, células em “anel de sinete” e até lúmen intracitoplasmático^{2,3,5,11,15,18,20}. Os adenocarcinomas papilíferos são classificados como tumores de alto ou de baixo grau de malignidade, conforme mostrem-se mais ou menos invasivos³. Baseados

* Departamento de Patologia, Disciplina de Patologia Bucal – Faculdade de Odontologia – UNESP – 12200 – São José dos Campos – SP.

** Departamento de Estomatologia, Disciplina de Patologia Bucal – Faculdade de Odontologia – USP – 05508 – São Paulo – SP.

nessa classificação, MILL *et alii*¹¹ descreveram tumores papilíferos no palato, que atualmente são incluídos no grupo dos adenocarcinomas polimorfos de baixo grau de malignidade⁶.

Os adenocarcinomas polimorfos de baixo grau de malignidade são neoplasias malignas de flândulas salivares menores, com características clínicas e histológicas peculiares, podendo exibir padrões papilíferos, lobulares, trabeculares, tubulares e pseudocísticos.

No presente trabalho são estudados aspectos histológicos e imuno-histoquímicos de dois casos de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade, do tipo papilífero, com a finalidade de difundir o seu conhecimento e colher subsídios para o esclarecimento de sua histogênese.

MATERIAL E MÉTODOS

Dois casos diagnosticados como adenocarcinomas polimorfos de baixo grau de malignidade foram estudados.

Um dos pacientes era do sexo masculino, com 44 anos de idade e o outro do sexo feminino, com 28 anos. Ambos apresentaram-se com lesões nodulares únicas, não ulceradas, no palato.

Foram realizadas biópsias excisionais em ambos os casos, sendo o material obtido fixado em formol a 10% e incluído em parafina. Cortes histológicos dos dois casos foram corados pela H.E.

As reações imuno-histoquímicas foram feitas segundo o método da peroxidase-antiperoxidase (PAP)¹⁹. Os anti-soros utilizados, bem como suas respectivas diluições, foram os seguintes: anti-vimentina 1:200 (Biogenex), anti-queratina (45-50 Kd) 1:800 (Dakopatts) e anti-proteína S100 (anti-S100) 1:1500 (Dakopatts). Todos os espécimes foram incubados por 12 horas à temperatura ambiente. O cromógeno utilizado foi o aminoetilcarbazol. Controles positivos e negativos foram incluídos em todos os procedimentos. Os cortes foram contracorados com hematoxilina de Mayer e montados em "glicergel".

RESULTADOS

Um dos casos examinados mostrou padrão histológico eminentemente papilífero. Cada papila era constituída por uma porção central fibro-vascular, às vezes exibindo arborizações, revestida por camada simples de células (Fig. 1).

O outro caso apresentou uma mistura de padrão papilífero e sólido, com formação de alguns túbulos e pseudocistos (Fig. 2).

Ambos os espécimes foram caracterizados pela presença de células cubóides ou colunares baixas, com núcleos arredondados ou ovóides, os quais apresentavam cro-

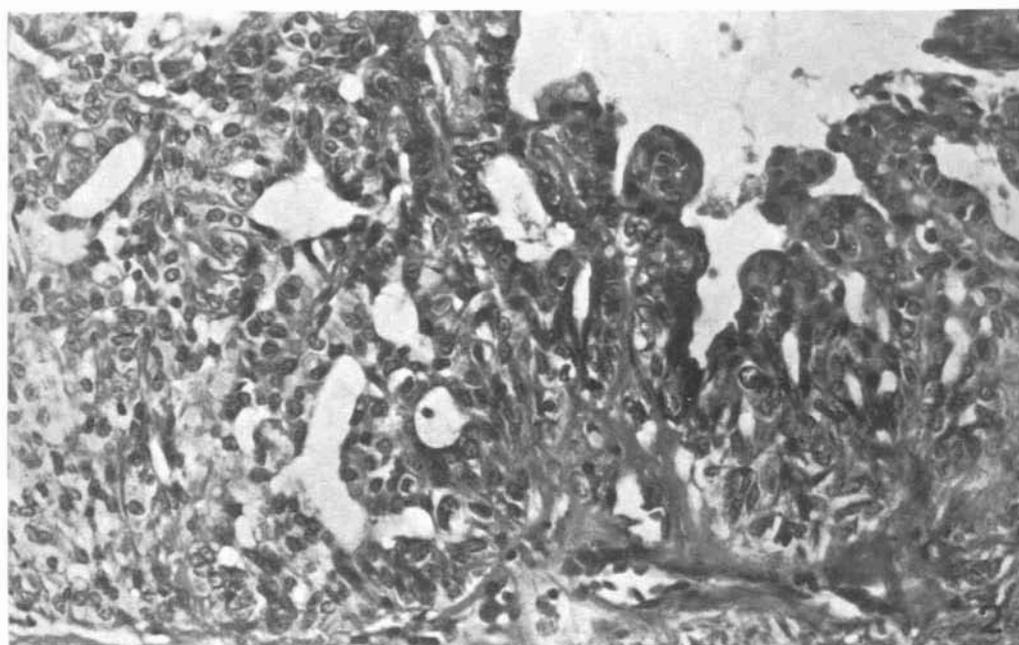


FIG. 1 - Tumor eminentemente papilífero. HE, 250 X

FIG. 2 - Tumor exibindo área papilífera, sólida e tubular. HE, 260 X

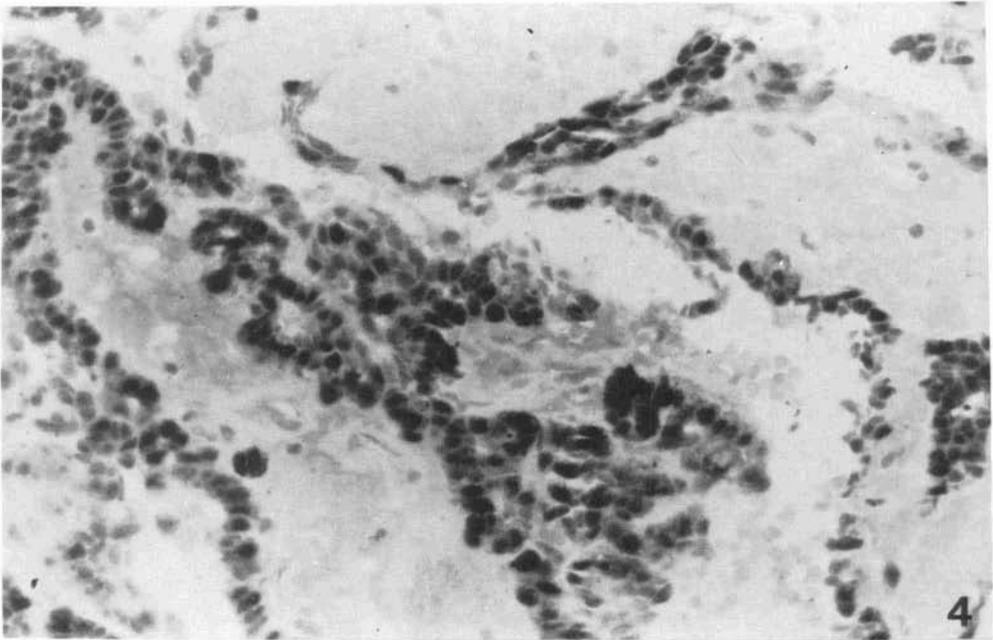
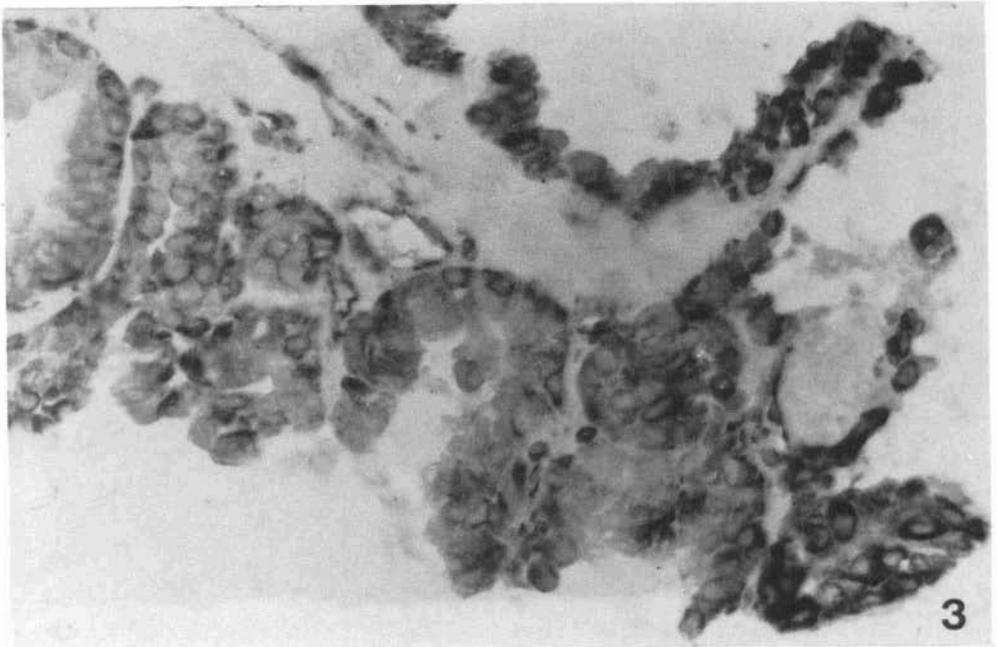


FIG. 3 - Marcação positiva para vimentina em área papilífera. PAP, 350 X

FIG. 4 - Marcação positiva de diversas células para proteína S100, em área papilífera. PAP, 310 X

matina finamente dispersa e nucléolos pouco proeminentes. Algumas células tumorais exibiam citoplasma claro.

O estroma destas lesões era escasso, com áreas de hialinização e outras exibindo infiltrado inflamatório mononuclear e focos de hemorragia intersticial.

Os tumores não apresentavam cápsula, um deles mostrou inclusive invasão óssea e se infiltrou até a vizinhança do seio maxilar.

A presença de vimentina foi detectada nas células que revestiam as papilas (Fig. 3), nas áreas sólidas, nas células externas dos túbulos com mais de uma camada celular e no revestimento dos pseudocistos.

A queratina e a proteína S100 (Fig. 4) não mostraram um padrão uniforme de marcação, sendo eventualmente encontradas nas células dos vários padrões citados, à exceção dos túbulos com duas camadas celulares, nos quais a queratina estava sempre presente nas células luminais e nunca na camada externa.

Individualmente, a reação para proteína S100 marcou tanto o citoplasma como o núcleo das células, enquanto a reação para vimentina e queratina marcou apenas o citoplasma. A vimentina era evidente em células com citoplasma escasso, aparecendo por vezes como um anel em torno do núcleo.

DISCUSSÃO

Histologicamente os dois casos apresentados de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade do tipo papilífero exibem aspectos semelhantes aos descritos previamente na literatura^{1,6,11}.

Estes tumores não possuem cápsula e são localmente infiltrativos. Devem ser tratados por ampla excisão local, para evitar recorrências¹⁶. Os tumores com predominância de padrões papilíferos parecem se comportar de maneira mais agressiva⁷, o que levou alguns autores a sugerirem a separação destes tumores do grupo dos adenocarcinomas polimorfos de baixo grau de malignidade^{8,11}. Nos casos apresentados, a ausência de infartamento ganglionar ou qualquer evidência de metástase regional na época do diagnóstico, bem como as características celulares e o baixo número de mitoses, sugerem tratar-se efetivamente de tumor de baixo grau de malignidade. Contudo, os portadores destes tumores devem ser acompanhados por longos períodos, pois as recorrências e metástases regionais podem demorar vários anos a aparecer¹¹.

Os estudos imuno-histoquímicos usando os anti-soros anti-queratina e anti-vimentina demonstraram dois tipos de células neoplásicas nestes tumores papilíferos: células luminais e células mioepiteliais. No laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da USP, a vimentina tem sido identificada em todos os tumores nos quais se postula a participação da célula mioepitelial como componente tumoral. Este fato indica que a vimentina é um dos marcadores mais precoces de diferenciação da célula mioepitelial neoplásica (ARAÚJO & ARAÚJO, comunicação pessoal). Nos

dois casos apresentados de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade do tipo papilífero, as células mioepiteliais foram evidenciadas no revestimento das papilas, nas áreas sólidas, na camada externa de túbulos com mais de uma camada celular e no revestimento dos pseudocistos. Células luminais, evidenciadas pelo anti-soro anti-queratina, foram vistas na camada interna das estruturas tubulares e nas áreas sólidas.

A marcação pelo anti-soro anti-S100 mostrou resultados variáveis, embora este tenha sido indicado como marcador de célula mioepitelial em estudos anteriores^{9,12,14}. As células mioepiteliais ocasionalmente expressam S100.

Admitindo-se que a vimentina é um marcador da célula mioepitelial, pode-se inferir que o tumor é de linhagem mioepitelial, à semelhança do que ocorre com o carcinoma adenóide cístico, com o qual o adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade guarda algumas semelhanças.

CARVALHO, Y. R. *et alii* – Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the papillary type. A morphological and immunohistochemical study. *Rev. Odont. UNESP*, São Paulo, **19**: 165-171, 1990.

ABSTRACT: Two cases of polymorphous low-grade adenocarcinoma of the papillary type, from minor salivary glands were studied by light microscopy and immunohistochemistry. One case exhibited a predominance of the papillary pattern, whereas the other presented the following patterns of histological appearance: papillary, solid, pseudocystic and tubular. Utilizing the peroxidase-antiperoxidase (PAP) method, the intermediate filament vimentin, keratin and S100 protein were observed in tumor cells. The immunohistochemical analysis revealed two types of neoplastic cells: myoepithelial and luminal.

KEY-WORDS: Salivary gland neoplasms; adenocarcinoma; immunohistochemistry.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLEN, Jr., M. S.; FITZ-HUGH, G. S. & MARSH Jr., W. L. – Low-grade papillary adenocarcinoma of the palate. *Cancer*, **33**: 153-8, 1974.
2. ARAÚJO, V. C.; SOUZA, S. O. M.; LOPES, E. A.; ARAÚJO, N. S. & SESSO, A. – Mucus-producing adenopapillary carcinoma of minor salivary gland origin with signet ring cells and intracytoplasmic lumina. A light and electron microscopic study. *Arch. Otorhinolaryngol.*, **245**: 145-50, 1988.
3. BLANCK, C.; ENEROTH, C. M. & JAKOBSSON, P. A. – Mucus-producing adenopapillary (non-epidermoid) carcinoma of the parotid gland. *Cancer* **28**: 676-85, 1971.
4. CHAUDHRY, A. P.; CUTLER, L. S.; LEIFER, C.; SATCHIDANAND, S.; LABAY, G. & YAMANE, G. – Histogenesis of acinic cell carcinoma of the major and minor salivary glands. An ultrastructural study. *J. Pathol.*, **148**: 307-20, 1986.

5. CROKER, T. P.; KREUTNER Jr., A.; OTHERSEN, H. B. & GARVIN, A. J. – Papillary adenocarcinoma of minor salivary gland origin in a child. *Arch. Otolaryngol.*, 109: 827-31, 1983.
6. EVANS, H. L. & BATSAKIS, J. G. – Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. A study of 14 cases of a distinctive neoplas. *Cancer*, 53: 935-42, 1984.
7. FRIERSON, H. F.; MILLS, S. E. & GARLAND, T. A. – Terminal duct carcinoma of minor salivary glands. A non-papillary subtype of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 84: 8-14, 1985.
8. GNEPP, D. R.; J. C. & WARREN, C. – Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland. An immunohistochemical and clinicopathologic study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 12: 461-8, 1988.
9. HARA, K.; ITO, M.; TAKEUCHI, J.; TIJIMA, S.; ENDO, T. & HIDAKA, H. – Distribution of S100b protein normal salivary glands and salivary gland tumors. *Virchows Arch. (A)*, 401: 237-49, 1983.
10. MELROSE, R. J.; ABRAMS, A. M.; & HOWELL, F. V. – Mucoepidermoid tumors of the intraoral minor salivary glands: a clinicopathologic study of 54 cases. *J. oral Pathol.*, 2: 314-25, 1973.
11. MILLS, S. E.; GARLAND, T. A. & ALLEN Jr., M. S. – Low-grade papillary adenocarcinoma of palatal salivary gland origin. *Am. J. Surg. Pathol.*, 8: 367-74, 1984.
12. NAKAZATO, Y.; ISHIDA, Y.; TAKAHASHI, K. & SUZUKI, K. – Immunohistochemical distribution of S100 protein and glial fibrillary acidic protein in normal and neoplastic salivary glands. *Virchows Arch. (A)*, 405: 299-310, 1985.
13. RUSSEL Jr., E. A. & NELSON, J. F. – Adenocarcinoma of the palate: diagnosis and management. *Oral Surg.*, 45: 528-31, 1987.
14. SATO, M.; HAYASHI, Y.; YOSHIDA, H.; YANAGAWA, T.; YURA, Y. & NITTA, T. – Search for specific markers of neoplastic epithelial duct and myoepithelial cell lines established from human salivary gland and characterization of their growth in vitro. *Cancer*, 54: 2959-67, 1984.
15. SEIFERT, G. & SCHULZ, J. P. – Das adenokarzinom der speicheldrüsen. Pathohistologie und subklassifikation von 77 fällen. *HNO*, 33: 433-42, 1985.
16. SLOOTWEG, P. J. & MÜLLER, H. – Low-grade adenocarcinoma of the oral cavity. *J. Cranio-Max.-Fac. Surg.*, 15: 359-364, 1987.
17. SPIRO, R. H.; HUVOS, A. G.; BERK, R. & STRONG, E. W. – Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am. J. Surg.*, 136: 461-8, 1978.
18. SPIRO, R. H.; KOSS, L. G.; HAJDU, S. I. & STRONG, E. W. – Tumors of minor salivary origin. A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer*, 31: 117-29, 1973.
19. STERNBERGER, L. A.; HARDY, P. H.; CUCULIS, J. J. & MEYER, H. G. – Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase – antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J. Histochem. Cytochem.*, 18: 315-33, 1970.
20. WHITTAKER, J. S. & TURNER, E. P. – Papillary tumours of the minor salivary glands. *J. Clin. Pathol.*, 29: 795-805, 1976.

Recebido para publicação em 16-6-1989