

Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau: relato de um caso adicional e uma atualização dos principais aspectos sobre seu diagnóstico

Maria de Lourdes Silva de Arruda MORAIS^a, Dmitry José de Santana SARMENTO^b,
Éricka Janine Dantas da SILVEIRA^b, Isabel Cristina Pinheiro de OLIVEIRA^c,
Antônio de Lisboa Lopes COSTA^a

^aPrograma de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
59072-970, Natal - RN, Brasil

^bPrograma de Pós-graduação em Patologia Oral, UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
59072-970, Natal - RN, Brasil

^cLiga Norte-riograndense contra o Câncer, 59075-740, Natal - RN, Brasil

Morais MLSA, Sarmiento DJS, Silveira EJD, Oliveira ICP, Costa ALL. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: case report and an update about the main aspects of its diagnosis. Rev Odontol UNESP. 2010; 39(5): 311-315.

Resumo

O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau (APBG) é uma neoplasia maligna de baixo nível de agressividade, que ocorre quase exclusivamente em glândulas salivares menores. Na cavidade oral, o palato é a localização mais comum para o APBG e sua apresentação típica é de crescimento indolente, ocasionalmente doloroso ou ulcerado. Este manuscrito objetivou relatar um caso adicional de APBG, que apresentou características clínicas e histológicas semelhantes àquelas do adenoma pleomórfico na biópsia incisional, bem como discutir os aspectos principais para o seu correto diagnóstico.

Palavras-chave: Neoplasia maligna; glândula salivar; palato.

Abstract

Low-grade polymorphous adenocarcinoma (PLGA) is a malignant neoplasm featuring low aggressiveness and almost exclusively originated from minor salivary glands. In the oral cavity, the palate is the most common site for PLGA development and its typical presentation is that of an indolent growth that may be painful or even ulcerated. In this manuscript we report an additional case of PLGA that shared clinical and histological features with the pleomorphic adenoma, and discuss the main aspects for its correct diagnosis.

Keywords: Malignant neoplasm; salivary gland; palate.

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau (APBG) é um tipo de tumor maligno, quase exclusivo das glândulas salivares menores, que foi descrito pela primeira vez em 1983. Antes de sua identificação como uma identidade distinta, esse tumor era categorizado como adenoma pleomórfico, uma forma inespecífica de adenocarcinoma, ou algumas vezes diagnosticado como um carcinoma adenoide cístico¹. Dos tumores de glândulas salivares, 10 a 15% são de glândulas salivares menores, sendo que o APBG representa aproximadamente 9% de todas as neoplasias de glândulas salivares menores^{2,3}.

O APBG acomete principalmente o palato, em pacientes do gênero feminino, com pico de incidência entre a quinta e a oitava década de vida. Clinicamente, geralmente é assintomático, de aspecto nodular, por vezes ulcerado, de crescimento lento, e o exame radiográfico pode mostrar o osso subjacente com aspecto de “roído de traça”^{1,4}.

Em análise microscópica, o APBG exibe uma “pseudouniformidade” citológica, com uma diversidade de padrões histológicos. As células podem ser esféricas e/ou poligonais, com núcleos esféricos, fusiformes ou ovoides, e

citoplasma com coloração variada. Estas células podem proliferar em padrão sólido, cribiforme, tubular, trabecular, fascicular e papilar; observe-se que, em um mesmo tumor, podem ser observados mais de um desses padrões. Figuras mitóticas são incomuns. A população periférica de células geralmente é infiltrativa, disseminando-se principalmente para o tecido muscular esquelético subjacente. A invasão perineural também pode ser observada, fator que dificulta o diagnóstico diferencial com o carcinoma adenoide cístico^{1,4}. O APBG possui, como principais diagnósticos histológicos diferenciais, o carcinoma adenoide cístico e o adenoma pleomórfico⁵⁻⁸.

O tratamento do APBG consiste em excisão cirúrgica e, em casos mais graves, pode ser realizada ressecção do osso subjacente, com possibilidade de associação com radioterapia. Casos de recorrência e metástase são considerados raros na literatura^{9,10}.

Uma vez que o APBG foi descrito recentemente e, em virtude da dificuldade de diagnóstico principalmente em biópsias incisionais, este manuscrito tem por objetivo descrever um caso clínico adicional de APBG com acompanhamento clínico de cinco anos e diagnosticado inicialmente como um adenoma pleomórfico; objetiva-se também ressaltar suas características clínicas e histopatológicas, e seu diagnóstico com base em aspectos relatados na literatura atual.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, feoderma, 52 anos, compareceu, em julho de 2005, ao setor de Odontologia do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal - RN, queixando-se de um “pequeno caroço no céu da boca”. Na anamnese, a paciente não soube precisar o tempo de evolução da lesão. A história médica não evidenciou dados contribuintes e o exame físico locorregional encontrava-se dentro dos padrões de normalidade, não sendo detectados linfonodos palpáveis. À inspeção intraoral, constatou-se que a paciente era edêntula total superior e que possuía um pequeno aumento de volume, localizado na região de transição entre palato duro e mole, à esquerda da linha média. A lesão era revestida por mucosa íntegra, exibia aspecto nodular, superficialmente lisa, consistência fibrosa, inserção sésil, contornos regulares e tamanho aproximado de 1,3 cm de diâmetro (Figura 1). O padrão de crescimento era progressivo e a lesão era assintomática. As radiografias oclusal e panorâmica não revelaram sinais de reabsorção óssea. Diante desses achados, foi emitido diagnóstico clínico de adenoma pleomórfico e neoplasia benigna de origem a esclarecer. Foi realizada a biópsia incisional em ambulatório, sob anestesia local. A peça foi encaminhada para avaliação histopatológica, sendo emitido diagnóstico de adenoma pleomórfico a ser confirmado após biópsia excisional. A paciente foi encaminhada para o setor de cirurgia de cabeça e pescoço do referido serviço, onde foi realizada a remoção total da lesão com margem de segurança, não sendo observada necessidade de ressecção do osso subjacente. A peça removida media 1,5 × 1,3 × 0,6 cm, apresentava consistência firme, coloração esbranquiçada e bordas regulares. A mesma foi encaminhada para avaliação histopatológica e os cortes histológicos corados por Hematoxilina-Eosina revelaram fragmentos de neoplasia maligna compostos por proliferação

de células epiteliais ora esféricas ora poligonais, com citoplasma escasso variando de pálido ao eosinófilo (Figura 2), os núcleos variavam entre esféricos, ovóides e fusiformes, muitos deles hiper cromáticos, em padrões de crescimento celular variado, sendo a maioria em cordões (Figura 3) e sólido (Figura 4), em permeio a um estroma mucoide, com áreas de hialinização (Figura 3). Diante destes achados, foi emitido diagnóstico de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau. Após cinco anos do tratamento cirúrgico, a paciente continuou em acompanhamento ambulatorial, sem evidência de recidiva. Para reabilitação, foi indicada confecção de prótese total superior.

DISCUSSÃO

É relatado na literatura que os tumores de glândulas salivares menores constituem neoplasias raras, com o APBG representando uma pequena percentagem destas^{2,3,11}. Tal neoplasia ocorre quase exclusivamente nestes tipos de glândulas, sendo por isso de suma importância o relato de novos casos que compartilhem aspectos de diagnóstico e conduta clínica destes tumores, já que

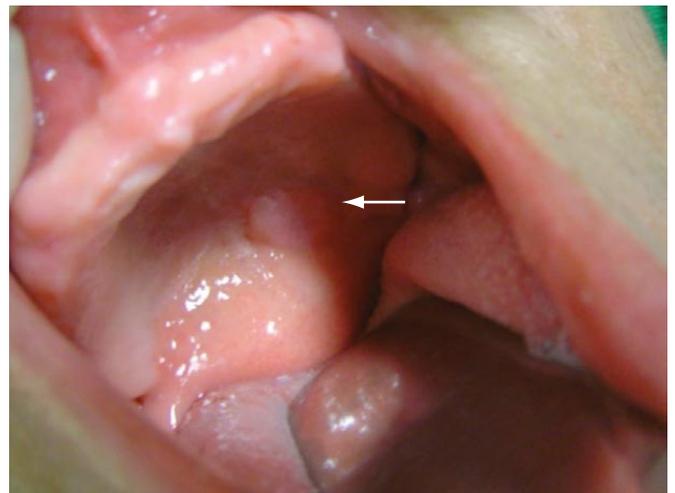


Figura 1. Aspecto clínico intraoral da lesão (seta).

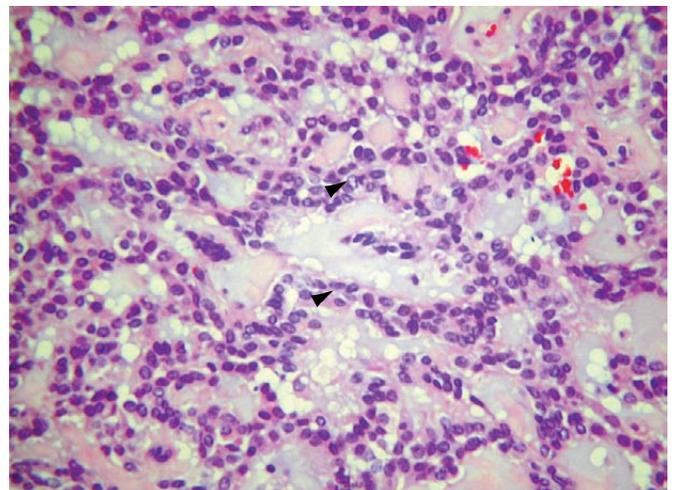


Figura 2. Fotomicrografia evidenciando o padrão das células neoplásicas com núcleo ora esféricas ora poligonais, com citoplasma escasso (seta) (H/E, 400x).

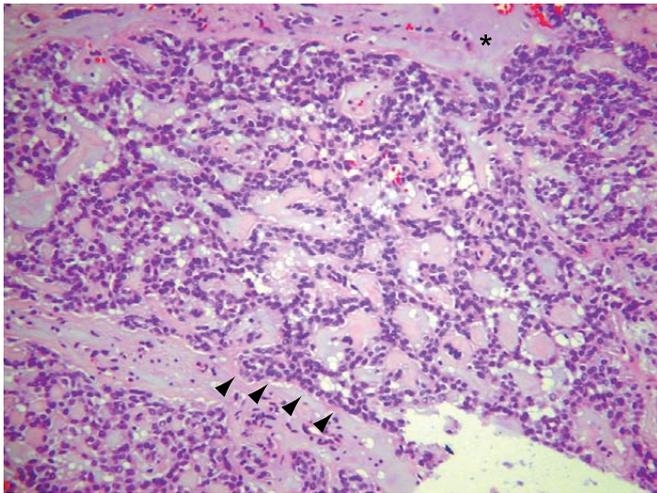


Figura 3. Padrão de crescimento neoplásico em cordões anastomosados (cabeça de seta), em permeio ao estroma com áreas de hialinização (asterisco) (H/E, 200×).

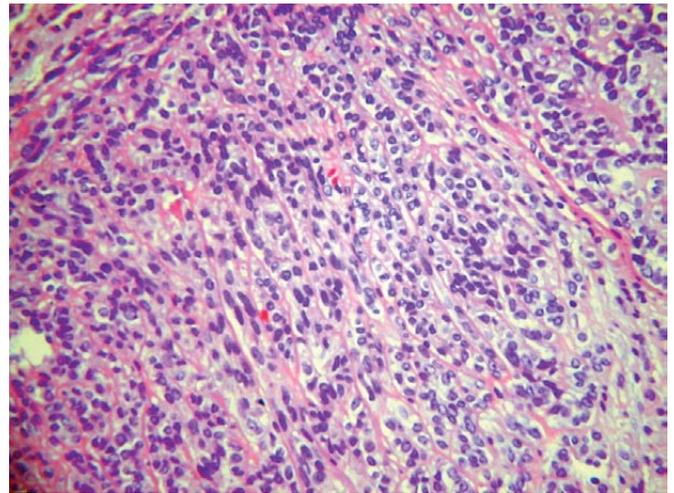


Figura 4. Detalhe de área de proliferação das células neoplásicas em um padrão sólido (H/E, 200×).

equivocos de diagnóstico em biópsias pequenas são comuns. Desta forma, relata-se neste trabalho um novo caso desta rara neoplasia maligna de glândula salivar menor, em paciente do gênero feminino, e discutem-se os principais aspectos atuais para seu correto diagnóstico e conduta clínica.

Os estudos de Ferrazzo et al.¹² (2007) relataram que o palato é o principal sítio da neoplasia abordada, concordando com o relato descrito, notando-se ainda que publicações em períodos distintos mantiveram o padrão do local mais acometido pela lesão. Gupta et al.¹³ relataram um caso desta neoplasia em base de língua; porém, de acordo com Hunter et al.⁹, apesar de esta neoplasia ser quase exclusiva de glândulas salivares menores, a mesma pode surgir também em pulmões, glândula parótida, glândula submandibular e maxila.

Asioli et al.⁵ (2005) e Beltran et al.⁶ (2006) afirmaram que o gênero feminino tem sido apontado, como o gênero de maior incidência dessa afecção, corroborando com o caso ora descrito. Porém, Penner et al.¹⁴ (2002) relataram em sua pesquisa que o APBG exibe distribuição igualitária entre os gêneros. Na pesquisa de Vasconcellos et al.¹⁵ (2006), foi relatado que a idade média de seu acometimento é de 50 anos, estando a paciente deste estudo dentro desta faixa, já que a mesma tinha 52 anos à época do diagnóstico.

Em uma revisão dos estudos atuais sobre o APBG, Ferrazzo et al.⁸ (2009), Hunter et al.⁹ (2008) e Kammerer et al.¹⁰ (2009) relataram que clinicamente esta neoplasia pode exibir-se como uma lesão nodular com bordas regulares e o paciente não costuma relatar dor, como observado no presente caso, fato esse que conduz ao diagnóstico clínico inicial de neoplasia benigna.

De acordo com Ferrazzo et al.⁸ (2009), o APBG exibe características histopatológicas semelhantes às do carcinoma adenoide cístico (CAC) e do adenoma pleomórfico (AP), o que pode dificultar seu diagnóstico. Tem sido relatado que o APBG pode ser ocasionalmente confundido com AP ou CAC; entretanto, o AP pode ser diferenciado do APBG devido à sua baixa capacidade de infiltração, e o CAC exibe frequentemente padrão

cribiforme, tubular e/ou sólido, e suas células geralmente têm formato cúbico, citoplasma escasso e núcleo hiper cromático^{4,6}.

Segundo Curran et al.¹⁶ (2006), o diagnóstico de neoplasias de glândulas salivares depende da presença de características morfológicas distintas. Este diagnóstico pode se tornar um desafio quando suas características morfológicas não são suficientes para boa análise, principalmente em biópsias pequenas. No caso ora relatado, na biópsia incisiva, o tumor foi inicialmente diagnosticado como AP, até porque não havia como ser avaliada a capacidade infiltrativa; o diagnóstico de APBG foi confirmado apenas com a biópsia excisional. Em relato semelhante ao deste trabalho, o caso discutido por Kämmerer et al.¹⁰ (2009) também foi inicialmente diagnosticado como AP. Adicionalmente, os autores relataram que o APBG geralmente exibe uma mistura de padrões histológicos, como papilar, tubular, em cordões e pseudocístico. No caso ora descrito, foram encontrados os padrões de crescimento em cordões e sólido.

Em decorrência da dificuldade de diagnóstico, em algumas situações, estudos imuno-histoquímicos têm sido publicados a fim de fornecer ferramentas adicionais de auxílio no diagnóstico. Dentre estes, cita-se o estudo de Epivatianos et al.⁷ (2007), que relataram que o c-kit e SMA (smooth muscle actin) são marcadores de diferenciação, estatisticamente significativos, entre o carcinoma adenoide cístico (CAC) e o APBG, uma vez que a imunorreatividade do c-kit mostrou ser diferente em todos os casos positivos de CAC e APBG (mais de 50% e inferior a 50% das células tumorais, respectivamente). Observou-se ainda que toda lesão de CAC reage positivamente ao SMA, diferentemente do APBG, em que apenas 25% apresentam reação positiva.

O adenocarcinoma polimorfo tende a ser um tumor de baixo grau de malignidade, o que leva a um prognóstico favorável; porém, podem ser observadas recidivas em até dez anos após o tratamento, com características semelhantes do tumor original. Salienta-se que, na literatura ora revisada, não há registro de que algum paciente tenha ido a óbito em decorrência de um APBG recidivante; porém, estudos são necessários para melhor

esclarecimento do comportamento biológico dessa neoplasia¹⁵. Confirmando estes achados, Castle et al.¹⁷ (1999) relataram em seu estudo de 164 casos de APBG que a recorrência local ocorreu em 10,3% dos pacientes, sendo que apenas um paciente apresentou metástase pulmonar e nenhum paciente foi a óbito decorrente da doença.

A excisão cirúrgica da lesão é relatada por diversos autores – entre eles Beltran et al.⁶ (2006) e Pogodzinski et al.⁴ (2006) – como a principal forma de tratamento do APBG, não diferindo do escolhido para este caso. Lagunas et al.¹⁸ relataram em casos mais graves a necessidade de radioterapia em associação ao tratamento cirúrgico, opção desconsiderada para o presente relato. Perez-Ordóñez et al.¹⁹ (1998) publicaram um caso em que o APBG era recidivante e apresentava linfonodos metastáticos.

CONCLUSÃO

O APBG é uma neoplasia quase exclusiva de glândulas salivares menores, mais prevalente em mulheres entre a quinta e a oitava década de vida, na região de palato. Esta neoplasia possui características histológicas variáveis, o que pode dificultar seu diagnóstico, principalmente em biópsias incisionais pequenas. No presente caso, o diagnóstico morfológico inicial foi de adenoma pleomórfico, com a confirmação da neoplasia maligna apenas na biópsia excisional. É muito importante nestes casos o estabelecimento do correto diagnóstico na biópsia excisional, haja vista o APBG, o AP e o CAC exibirem comportamentos clínicos diferentes.

REFERÊNCIAS

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. Patologia oral e maxilofacial. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
2. Costa CMMS, Bonilha FJC, Bagnato NJ, Pimentel PAG. Caso clínico de adenocarcinoma de células acinares em região de parótida. Rev Bras Patol Oral. 2005; 4(1): 32-7.
3. Toida M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, Kusunoki Y, et al. Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005; 34: 528-32.
4. Pogodzinski MS, Sabri AN, Lewis JE, Olsen KD. Retrospective study and review of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Laryngoscope. 2006; 116: 2145-9.
5. Asioli S, Marucci G, Ficarra G, Stephens M, Foschini MP, Ellis IO, et al. Polymorphous adenocarcinoma of the breast: report of three cases. Virchows Arch. 2006; 448(1): 29-34.
6. Beltran D, Faquin WC, Gallagher G, August M. Selective immunohistochemical comparison of polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64: 415-23.
7. Epivatianos A, Pouloupoulos A, Dimitrakopoulos I, Andreadis D, Nomikos A, Vlahou S, et al. Application of α -smooth muscle actin and c-kit in the differential diagnosis of adenoid cystic carcinoma from polymorphous low-grade adenocarcinoma. Oral Oncol. 2007; 43: 67-76.
8. Ferrazzo KL, Martins-Neto M, dos Santos E, dos Santos Pinto D, de Sousa SO. Differential expression of galectin-3, β -catenin, and cyclin D1 in adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma of salivary glands. J Oral Pathol Med. 2009; 38: 701-7.
9. Hunter JB, Smith RV, Brandwein-Gensler M. Low-grade papillary adenocarcinoma of the palate: the significance of distinguishing it from polymorphous low-grade adenocarcinoma. Head and Neck Pathol. 2008; 2: 316-23.
10. Kämmerer PW, Kreft A, Toyoshima T, Al-Nawas B, Klein MO. Misleading initial histological diagnosis of a polymorphous low-grade adenocarcinoma in situ ex pleomorphic adenoma—a case report. Oral Maxillofac Surg. 2009; 13: 99-103.
11. Yih WY, Kratochvil FJ, Stewart JC. Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63: 805-10.
12. Ferrazzo KL, Alves SM Jr, Santos E, Martins MT, de Sousa SM. Galectin-3 immunoprofile in adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma of salivary glands. Oral Oncol. 2007; 43: 580-5.
13. Gupta R, Gupta K, Gupta R. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tongue: a case report. J Med Case Reports. 2009; 3: 9313.
14. Penner CR, Folpe AL, Budnick SD. C-kit expression distinguishes salivary gland adenoid cystic carcinoma from polymorphous low-grade adenocarcinoma. Mod Pathol. 2002; 15: 687-91.
15. Vasconcellos LMR, Silveira VAS, Rosa LEB, Cavalcante ASR, Carvalho YR. Immunohistochemistry as a fundamental tool for the differential diagnosis of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Quintessence Int. 2006; 37: 565-73.
16. Curran AE, Allen CM, Beck FM, Damm DD, Murrah VA. Distinctive pattern of glial fibrillary acidic protein immunoreactivity useful in distinguishing fragmented pleomorphic adenoma, canalicular adenoma and polymorphous low grade adenocarcinoma of minor salivary glands. Head and Neck Pathol. 2007; 1(1): 27-32.
17. Castle JT, Thompson LDR, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low-grade adenocarcinoma. A clinicopathologic study of 164 cases. Cancer. 1999; 86: 207-19.
18. Lagunas JG, Caparrós CA, Escofet GV, Redecilla PH, Martín GR. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado de fosa nasal. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10: 367-70.
19. Perez-Ordóñez B, Linkov I, Huvos AG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 17 cases with emphasis on cell differentiation. Histopathology. 1998; 32: 521-9.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Éricka Janine Dantas da Silveira
Programa de Pós-graduação em Patologia Oral, UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
59072-970, Natal - RN, Brasil
e-mail: ericka_janine@yahoo.com.br

Recebido: 22/06/2010

Aceito: 27/09/2010