

Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau: relato de caso clínico

Karin Sá Fernandes, Bruno Tavares Sedassari, Lilia Rocha, Frederico Buhatem Medeiros, Décio dos Santos Pinto Junior, Karem Lopez Ortega, Suzana Cantanhede Orsini Machado de Sousa

Departamento de Estomatologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Resumo

O adenocarcinoma polimorfo de baixo grau (APBG) é uma neoplasia maligna incomum em região de cabeça e pescoço e que ocorre quase exclusivamente em glândulas salivares menores. Esta lesão apresenta baixo potencial biológico de malignidade e tem como principais diagnósticos diferenciais tanto clínico quanto histológico o adenoma pleomórfico e o carcinoma adenoide cístico. Descrevemos um caso de APBG em um paciente do sexo masculino com 59 anos de idade, leucoderma e que apresentava um nódulo assintomático de aproximadamente 10 dias de evolução em palato mole. Foi realizada uma biópsia incisional e o exame microscópico confirmou o diagnóstico de APBG. O tratamento dessas lesões envolve a completa excisão cirúrgica e raramente há recorrência ou desenvolvimento de doença metastática. Após três meses da excisão cirúrgica, o paciente não apresentou recorrências.

Palavras-chave: neoplasia maligna, glândula salivar, adenocarcinoma polimorfo de baixo grau

Introdução

O APBG é uma neoplasia maligna rara em região de cabeça e pescoço que ocorre com frequência em glândulas salivares menores^{1, 2}. Esta lesão caracteristicamente apresenta baixo potencial biológico de malignidade e tem como principais diagnósticos diferenciais o adenoma pleomórfico e o carcinoma adenoide cístico³. É apontada como a segunda neoplasia maligna de glândula salivar mais frequente, ficando atrás apenas do carcinoma mucoepidermoide, e representa, aproximadamente, 17.3% a 26.4% de todas as neoplasias malignas de glândula salivar menor⁴. Há uma maior prevalência em mulheres, principalmente entre a sexta e sétima décadas de vida⁵ e os sítios de localização mais frequentes são palato duro e palato mole⁶.

O APBG foi descrito pela primeira vez, quase simultaneamente, por dois grupos de pesquisadores independentes: primeiramente, em 1983, por Freedman & Lumerman⁷, que nomearam a lesão como “carcinoma lobular” em analogia ao tumor que ocorre na glândula mamária e logo depois, ainda no mesmo ano, Batsakis et al. publicaram uma série de casos semelhantes, os quais foram

denominados como “carcinoma do ducto terminal”. Mais tarde, em 1984, Evans e Batsakis sugeriram o nome APBG^{7,8, 9} e somente em 1990 esta entidade foi reconhecida como uma neoplasia distinta de glândula salivar pela Organização Mundial de Saúde¹⁰. Antes de sua identificação, esse tumor era morfológicamente categorizado como adenoma pleomórfico, uma forma inespecífica de adenocarcinoma, ou algumas vezes diagnosticado como um carcinoma adenoide cístico¹¹.

Clinicamente, o APBG apresenta-se como um nódulo assintomático de crescimento lento e que ocasionalmente pode apresentar dor e até mesmo ulceração da mucosa de revestimento⁵. Histologicamente, mostra-se circunscrito, porém não encapsulado e possui margens infiltrativas que dissociam os tecidos adjacentes. Exibe, ainda, grande variedade de padrões histológicos arquiteturais, podendo apresentar crescimento sólido, cribiforme, tubular, trabecular, fascicular ou papilar. As células neoplásicas podem ser esféricas e/ou poligonais, com núcleos que variam de esféricos à ovoides ou, menos frequentemente, fusiformes, e o citoplasma possui coloração variada, podendo ser claro^{11,12}.

O curso clínico do APBG é indolente e a excisão cirúrgica com margens livres é o tratamento de escolha para estas lesões. O prognóstico é favorável, sendo recorrências e metástases raramente descritas na literatura^{3,13,14}. Descrevemos um caso clínico de APBG em palato mole discutindo as características clínicas, os principais aspectos histopatológicos, o processo de diagnóstico e o tratamento.

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, leucoderma, 59 anos, foi encaminhado ao Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo com queixa de lesão assintomática em palato mole, com 10 dias de duração. A história médica revelou o uso diário de 100mg de ácido acetilsalicílico e anticolesterolêmico, realização de cateterismo há 2 anos e tabagismo por 40 anos. Ao exame intraoral observou-se que o paciente era edêntulo, em uso de próteses totais, e apresentava um nódulo em palato mole de aproximadamente 2.0 cm de diâmetro, de coloração avermelhada, séssil e firme à palpação (Fig.1). Sob os possíveis diagnósticos clínicos de adenoma pleomórfico, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma polimorfo de baixo grau e carcinoma adenoide cístico foi realizada uma biópsia incisional e o material encaminhado ao serviço de Anatomia Patológica do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para análise histopatológica.

Macroscopicamente, o espécime consistia de um fragmento de tecido mole de coloração acastanhada, consistência borrachosa, medindo 08x04x04 mm. Ao exame microscópico, os cortes histológicos corados por hematoxilina-eosina revelaram um processo neoplásico epitelial com diferenciação glandular in-



Figura 1: Aspecto clínico da lesão.

vadindo e substituindo o tecido conjuntivo de uma lâmina própria (Fig.2), composto por células pequenas e uniformes com núcleos basofílicos ovalados e pálidos apresentando nucléolos inconspícuos e escasso citoplasma eosinofílico. Estas células aranjavam-se em variados padrões arquitetais de crescimento com predominância de áreas cribriformes nas quais as células neoplásicas determinavam espaços pseudo-ductiformes. No fronte de invasão, cordões de ductos de uma única camada celular dispostos em um padrão de invasão em “fila indiana” estavam presentes. Áreas de invasão perineural ou angiolinfática, bem como atividade mitótica, não foram identificadas. Ao exame imuno-histoquímico observou-se forte positividade nuclear e citoplasmática difusa positiva para a proteína S100 e citoqueratina 7 e positividade variável para vimentina (Fig. 3, 4 e 5). Controles positivos e negativos foram incluídos em todos os experimentos de imuno-histoquímica. Baseados nos aspectos morfológicos e imunohistoquímicos o diagnóstico final de adenocarcinoma polimorfo de baixo grau foi estabelecido.

O paciente foi encaminhado para um serviço cirurgia de cabeça e pescoço e a lesão foi totalmente removi-

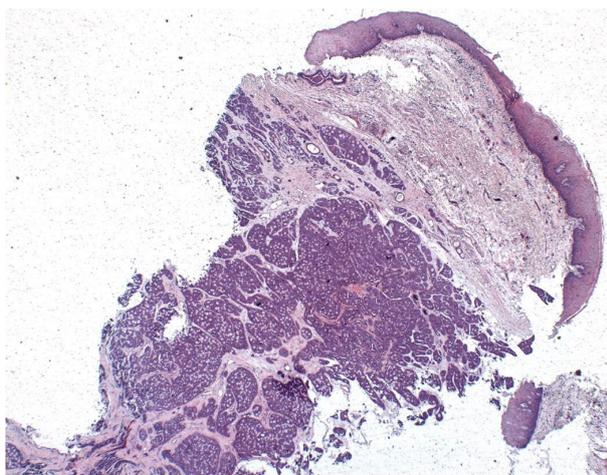


Figura 2: Aspectos histopatológicos da lesão.

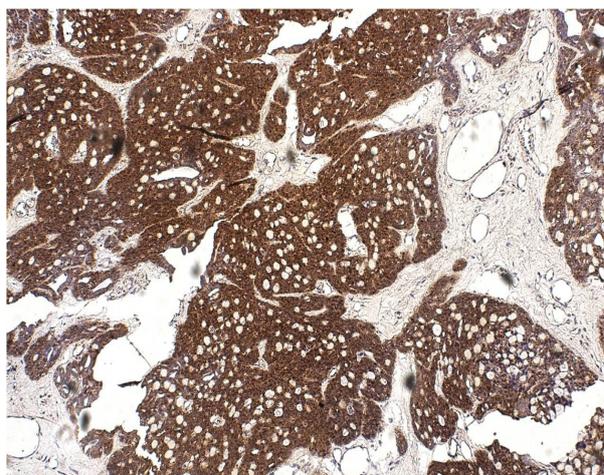


Figura 3: Marcação imuno-histoquímica para proteína S100.

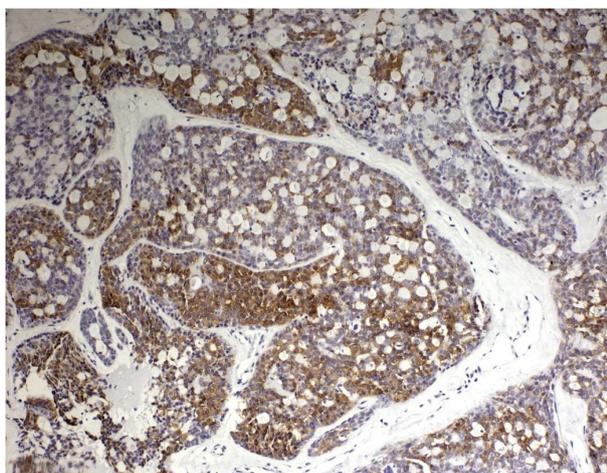


Figura 4: Marcação imuno-histoquímica para citokeratina 7.

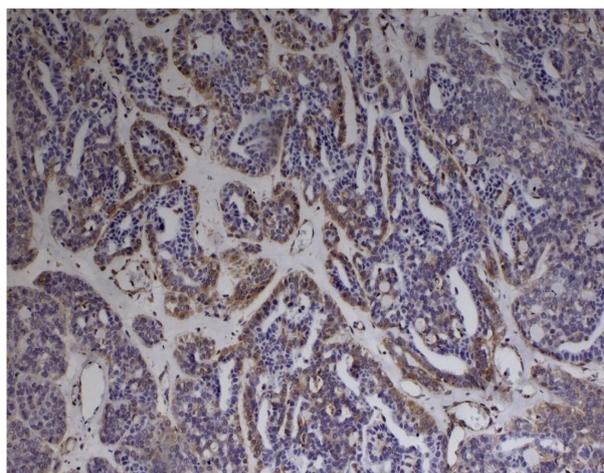


Figura 5: Marcação imuno-histoquímica para vimentina.

da. Após três meses da excisão cirúrgica, o paciente não apresentou recorrências.

Discussão

O APBG é uma lesão de crescimento lento e localmente infiltrativa, que raramente está relacionada com envolvimento linfonodal secundário, havendo poucos casos descritos na literatura que reportem metástases¹⁵. No referido caso clínico não foi evidenciado envolvimento de linfonodos e/ou metástases à distância.

Apesar de a recorrência ser rara, é repor-

tada uma média de 17% a 24%¹⁶, no entanto é importante o acompanhamento do paciente por um período posterior à excisão cirúrgica. O paciente do caso clínico relatado está sendo acompanhado a cada 3 meses através da inspeção clínica.

Sankar Vinod et al. (2013)¹⁶ reportaram um caso de APBG, em palato duro, que apresentou recorrência após 5 anos da realização da excisão completa da lesão. Abu El-Naaj et al. (2011)¹⁷ reportaram 4 casos de APBG em palato duro, dentre os quais apenas 1 caso apresentou envolvimento de linfonodos e 1 apresentou recorrência 6 anos após a excisão completa da lesão. Dessa forma, salienta-se a importância do acompa-

nhamento clínico de longo prazo, do paciente com APBG, após o tratamento cirúrgico.

O diagnóstico adequado define a instituição de um tratamento correto e eficaz. Em decorrência da grande variedade nas características histopatológicas do APBG, esta lesão pode ser confundida, principalmente, com o carcinoma adenoide cístico que apresenta comportamento biológico mais agressivo, frequentemente emite metástases distantes e é associado à altas taxas de recorrência e mortalidade, demandando um tratamento cirúrgico mais radical e associado à radioterapia^{18, 19}.

Em algumas situações, a realização de reações imuno-histoquímicas pode ser de grande valia no diagnóstico do APBG, principalmente na diferenciação com o carcinoma adenoide cístico. As proteínas S100, vimentina e citoqueratina 7 são comumente positivas em todas as células neoplásicas do APBG. No carcinoma adenoide cístico a positividade para vimentina e S100 ocorre apenas no componente mioepitelial neoplásico e a citoqueratina 7 apenas nas células de diferenciação luminal⁵. Em decorrência da grande quantidade microscópica de áreas cribriformes presentes neste caso, as reações imuno-histoquímicas foram elucidativas para o diagnóstico final.

O diagnóstico histopatológico do APBG permanece um desafio mesmo para patologistas experientes e distingui-lo de outras neoplasias malignas de alto grau que podem acometer glândulas salivares, principalmente o carcinoma adenoide cístico, é crucial para que o tratamento de cada paciente possa ser individualizado, salutar e o mais conservador possível.

Referências

1. Fife TA, Smith B, Sullivan CA, Browne JD, Waltonen JD. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a 17 patient case series. *Am J Otolaryngol*. 2013 Sep-Oct;34(5):445-48.
2. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the maxillary sinus. *J Craniofac Surg*. 2013 May;24(3):e213-14.
3. Verma V, Mendenhall WM, Werning JW. Polymorphous Low-grade Adenocarcinoma of the Head and Neck. *Am J Clin Oncol*. 2013 Feb 20. [Epub ahead of print].
4. Seethala RR, Johnson JT, Barnes EL, Myers EN. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: the University of Pittsburgh experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr;136(4):385-92.
5. de Araujo VC, Passador-Santos F, Turssi C, Soares AB, de Araujo NS. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: an analysis of epidemiological studies and hints for pathologists. *Diagn Pathol*. 2013 Jan 15;8:6.
6. Clayton JR, Pogrel MA, Regezi JA. Simultaneous multifocal polymorphous low-grade adenocarcinoma. Report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995 Jul;80(1):71-77.
7. Freedman PD, Lumerman H. Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin. Report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983 Aug;56(2):157-66.
8. Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA, Byers RM, Sciubba JJ, Tillery GW. Adenocarcinomas of the oral cavity: a clinicopathologic study of terminal duct carcinomas. *J Laryngol Otol*. 1983 Sep;97(9):825-35.
9. Evans HL, Batsakis JG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. A study of 14 cases of a distinctive neoplasm. *Cancer*. 1984 Feb 15;53(4):935-42.
10. Shukla M, Gaud U, Kumar M, Pandey M. Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma (PLGA) in an 18-Year-Old Male. *Indian J Surg*. 2013 Apr;75(2):153-55.
11. Morais MLSA, Sarmiento DJS, Silveira EJD, Oliveira ICP, Costa ALL. Adenocarcinoma polimorfo de baixo grau: relato de um caso adicional e uma atualização dos principais aspectos sobre seu diagnóstico. *Rev Odontol UNESP*. 2010; 39(5): 311-15.
12. Darling MR, Schneider JW, Phillips VM. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers. *Oral Oncol*. 2002 Oct;38(7):641-45.
13. 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.
14. 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.
15. 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 Mar;64(3):415-23.
16. Sankar Vinod V, Mani V, George A, Sivaprasad

KK. Polymorphous low-grade adenocarcinoma--management and reconstruction with temporalis myofacial flap. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013 Mar;12(1):105-8. Recebido em : 14/07/2014
Aprovado em: 02/09/2014

17. Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A, Peled M. Polymorphous low grade adenocarcinoma: case series and review of surgical management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jul;69(7):1967-72. Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

18. Lloreta J, Serrano S, Corominas JM, Ferrés-Padró E. Polymorphous low-grade adenocarcinoma arising in the nasal cavities with an associated undifferentiated carcinoma. *Ultrastruct Pathol.* 1995 Sep-Oct;19(5):365-70.

19. Charous DD1, Cunnane MF, Rosen MR, Keane WM. Recurrent polymorphous low-grade adenocarcinoma manifesting as a sinonasal mass: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2005 Jun;84(6):354, 356-57.

Polymorphous low-grade adenocarcinoma: case report

Abstract

Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) is an uncommon malignant neoplasm of the head and neck region which occurs almost exclusively in minor salivary glands. This lesion has a low grade biologic behavior and the differential diagnosis both clinical and histopathological are mainly pleomorphic adenoma and adenoid cystic carcinoma. We describe a case of PLGA in a 59-year-old male patient who presented with an asymptomatic nodule in soft palate with about 10 days of evolution. An incisional biopsy was performed and microscopic examination confirmed the diagnosis of PLGA. Treatment of these lesions typically involves complete surgical excision and recurrence or metastatic disease has been rarely observed. Three months after surgical excision, the patient had no recurrences.

Keywords: malignant neoplasm, salivary gland, polymorphous low-grade adenocarcinoma

Endereço de correspondência:

Karin Sá Fernandes
Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia
Disciplina de Patologia Bucal
Av. Professor Lineu Prestes, 2227
05508 – 000 – São Paulo – SP – Brasil
Telefone: (55-11) 3091-7902
Fax: (55-11) 3091-7838
e-mail: Karin.fernandes@usp.br