

Consideração sobre os aspectos histopatológicos do adenoma pleomórfico em glândula parótida: relato de caso

Consideration upon histopathological aspects of pheomorphic adenoma in parotid gland: study case

Geison Frank Martins de Sousa¹, Patrícia Miranda Leite Ribeiro^{2*}, Keila Martha Amorim Barroso³

¹Mestrando em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; ²Doutora em Odontologia, docente da Universidade Federal da Bahia; ³Doutora em Patologia Oral, docente da Universidade Federal da Paraíba

Resumo

Introdução: o adenoma pleomórfico é a neoplasia salivar mais comum. É observado um aumento de volume, indolor, fixo, de crescimento lento e firme à palpação. **Objetivo:** relatar um caso clínico em paciente do gênero masculino, 53 anos de idade, com queixa de aumento de volume no lado direito da face, além de sintomatologia dolorosa. **Metodologia:** o paciente foi submetido à biópsia excisional, com resultado anatomopatológico de adenoma pleomórfico e estudo imuno-histoquímico que demonstrou expressão positiva para citoqueratinas, proteína S-100, proteína p63 e calponina. **Conclusão:** após dois anos de preservação, o paciente não apresentou recidiva.

Palavras-chave: Adenoma pleomórfico. Neoplasia de glândula salivar. Parótida.

Abstract

Introduction: pleomorphic adenoma is the most common salivary neoplasia. A painless, steady, slow-growing, firmly growing swelling is seen on palpation. **Objective:** To report a case of a fifty-three (53) year-old male patient complaining of swelling on the right side of the face, in addition to painful symptoms. **Methodology:** the patient underwent excisional biopsy, with anatomopathological result of pleomorphic adenoma and immunohistochemical study that showed positive expression for cytokeratins, protein S-100, protein p63 and calponine. **Conclusion:** After two years of preservation, the patient did not relapse.

Keywords: Pleomorphic Adenoma. Salivary Gland Neoplasia. Parotid.

INTRODUÇÃO

As neoplasias de glândulas salivares apresentam uma etiologia diversa, com expressões histológicas diversificadas, o que causa grande dificuldade para uma classificação universalmente aceita. Há uma variação de tumores benignos e malignos, com comportamentos biológicos e achados histológicos diversos, tornando-se um dos mais complexos tumores das neoplasias devido a seu aspecto histológico amplo e a seus comportamentos biológicos (MELO *et al.*, 2014).

Essas patologias são incomuns, atingindo de 2% a 6,5% dos tumores da região da cabeça e pescoço (MELO *et al.*, 2016). Ocorre em 95% dos casos em adultos, com ocorrência para as neoplasias benignas na 3ª década de vida e para as neoplasias malignas na 7ª década de vida, sendo raro em crianças, apresentando uma leve predileção pelo sexo feminino e uma maior incidência em pacientes da raça branca (LIMA *et al.*, 2005).

Os tumores malignos em glândulas salivares, em geral, são menos prevalentes que as neoplasias benignas e a proporção varia conforme a glândula salivar analisada. Existe uma associação entre o tamanho da glândula acometida e a característica do tumor: quanto maior a glândula salivar, maior a chance de o tumor ser benigno, à exceção da glândula sublingual; 80% dos tumores de parótida são benignos, seguidos de 50% dos tumores na glândula submandibular e 30% dos tumores de glândulas salivares menores. A glândula sublingual raramente é acometida por neoplasias, sendo a maioria dos tumores nessa estrutura malignos. (LIMA *et al.*, 2018).

O adenoma pleomórfico (AP) é a neoplasia de glândula salivar mais comum, é um tumor benigno, tendo como sítio mais acometido a glândula parótida. Clinicamente, é observado um aumento de volume, indolor, fixo, de crescimento lento e firme à palpação. Mesmo sendo raro na infância, o adenoma pleomórfico é o tumor de glândula salivar menor que mais acomete a infância. (CARDOSO *et al.*, 2014; BIGUENINI *et al.*, 2015).

As características histológicas mostram que o AP é um tumor limitado e tipicamente encapsulado, apresentando células epiteliais e mioepiteliais com um fundo estromal,

Correspondente/ Corresponding: *Patrícia Miranda Leite Ribeiro — End: Av. Araújo Pinho, 62 Canela, Salvador – BA, CEP: 40301-155 Faculdade de Odontologia — Tel: (71) 99141-7949 — Email: patricia.leiteiribeiro@gmail.com

na maioria das vezes. Pode existir grande variação microscópica de um tumor para outro e em diferentes áreas da mesma lesão. Há uma aparência diversificada do epitélio, com estruturas ductais e císticas, além de ninhos ou ilhas de células. (NEVILLE *et al.*, 2009; SOUSA *et al.*, 2013).

O estroma é tipicamente eosinófilo e hialinizado, podendo mostrar áreas fibrosas, mixoides, cartilaginosas e ósseas. As células mioepiteliais são responsáveis pela produção dessa matriz extracelular pleomórfica, geralmente encapsulada e bem circunscrita, todavia, a cápsula pode estar incompleta ou mostrar infiltração pelas células tumorais. (CARDOSO *et al.*, 2014).

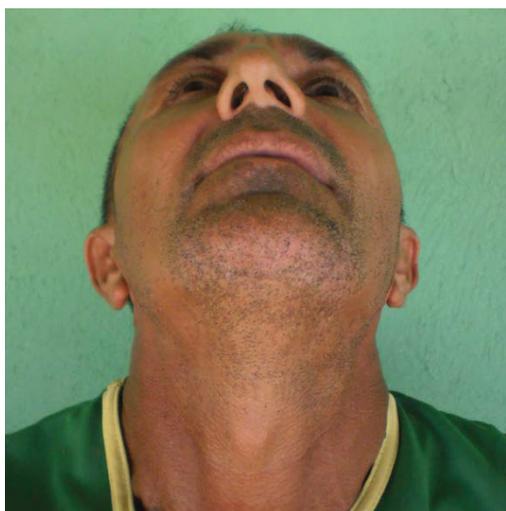
O tratamento mais indicado é a excisão cirúrgica. Com a remoção adequada, o prognóstico é excelente, com uma taxa de cura de 95%. (AZENHA *et al.*, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Os exames de imagem desempenham um papel importante no diagnóstico das neoplasias de glândula salivar, auxiliando na localização e extensão das lesões, como também contribuindo para o planejamento cirúrgico. No caso objeto deste estudo, ressalta-se a importância do papel do exame histopatológico na elucidação do diagnóstico de paciente portador de adenoma pleomórfico de glândula parótida.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 54 anos de idade, apresentou-se na Clínica Escola, das Faculdades Integradas de Patos, queixando-se de um nódulo do lado direito da face. Ao exame clínico extraoral, foi observada discreta assimetria no lado direito da face, abaixo do lobo da orelha (Figura 1). Ao exame clínico intraoral, não foi observada nenhuma alteração digna de nota. À palpação, verificou-se a presença de massa nodular, indolor, móvel, de consistência firme e de crescimento lento, medindo aproximadamente 1,5 cm em seu maior diâmetro.

Figura 1 – Assimetria facial no lado direito da face.



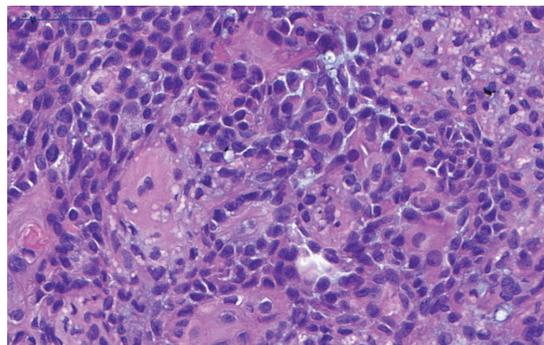
Fonte: Autoria própria

O paciente foi encaminhado para o cirurgião de cabeça e pescoço, submeteu-se ao exame de ultrassonografia e à biópsia excisional da lesão. Após esta etapa, o paciente foi submetido a uma intervenção em lobo superficial de glândula parótida para exérese da lesão, com preservação do nervo facial, e a peça cirúrgica foi encaminhada para exame histopatológico e posterior exame imuno-histoquímico.

O exame histopatológico revelou fragmentos de neoplasia benigna de glândula salivar, caracterizada pela proliferação de células luminais e não luminais (Figura 2), de aspecto epitelióide e plasmocitoide, com atipias pouco evidentes (Figura 3), arranjadas em lençóis e ninhos sólidos (Figura 4), por vezes, formando estruturas ductiformes que apresentavam material eosinofílico em seu interior, além de exibir áreas de diferenciação escamosa (Figura 5). Observam-se, em algumas áreas do tumor, raras figuras de mitose. O estroma exibiu áreas focais de padrão condromixóide (Figura 6), sendo predominantemente hialino. Delimitando a lesão, evidenciou-se cápsula de tecido conjuntivo fibroso, que exibe infiltração de células neoplásicas em áreas focais.

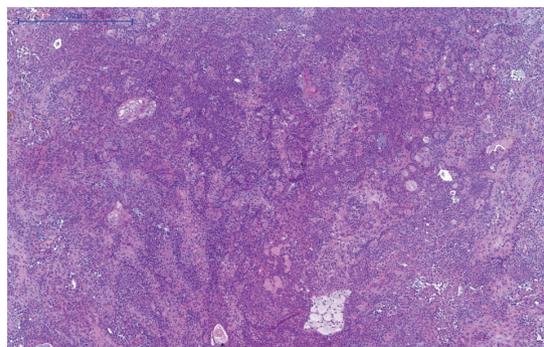
O estudo imuno-histoquímico demonstrou expressão para citoqueratinas, proteína S-100, p63 e calponina nos ninhos celulares. Após dois anos de preservação, o paciente encontra em acompanhamento e não relata nenhum sintoma e sinal de recidiva.

Figura 2 – Fotomicrografia exibindo a proliferação de células luminais (epiteliais) e não-luminais (mioepiteliais). (Pannoramiviewer, H/E).



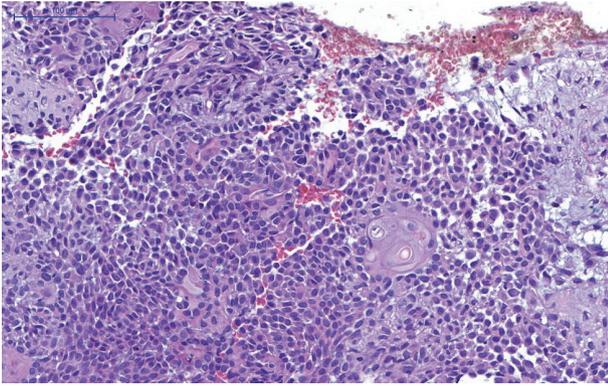
Fonte: Autoria própria

Figura 3 – Fotomicrografia exibindo área de proliferação celular sólida, apresentando discretas atipias celulares. (Pannoramiviewer, H/E).



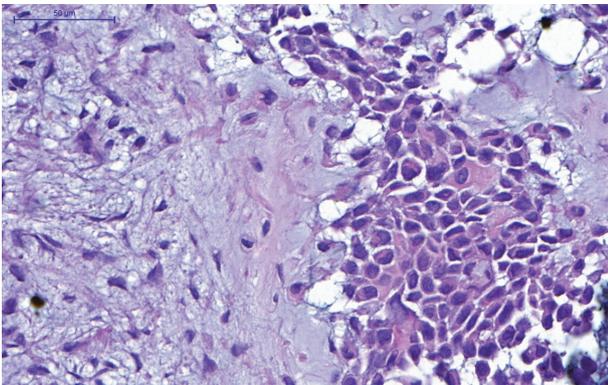
Fonte: Autoria própria

Figura 4 – Fotomicrografia exibindo proliferação celular sólida com áreas de diferenciação escamosa e formação de células mucosas. (PannoramicViewer, H/E).



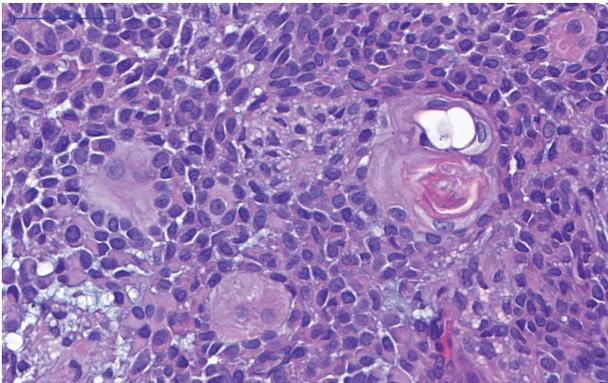
Fonte: Autoria própria

Figura 5 – Fotomicrografia exibindo área de diferenciação escamosa (PannoramicViewer, H/E).



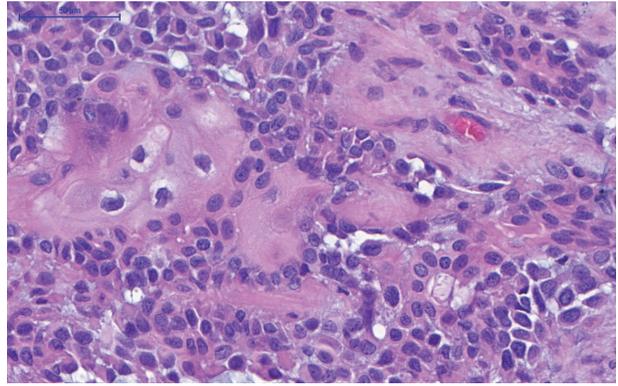
Fonte: Autoria própria

Figura 6 – Fotomicrografia exibindo área de aspecto condromixóide à esquerda e predomínio de células plasmocitóides no lado direito. (PannoramicViewer, H/E).



Fonte: Autoria própria

Figura 7 – Fotomicrografia exibindo células cuboidais, fusiformes e plasmocitóides em meio a um estroma hialino. (PannoramicViewer, H/E).



Fonte: Autoria própria

Figura 8 – Fotomicrografia revelando expressão para citoqueratina, proteína S-100, p63 e calponina em ninhos de células.



Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

O adenoma pleomórfico é o tumor benigno de maior incidência em glândulas salivares, apresentando cerca de 60% das neoplasias dessa localização (EVESON *et al.*, 2005). Apesar de seu caráter benigno, pode ocasionar impasses no manejo clínico, singularmente em virtude de sua tendência à recidiva e ao risco de transformação maligna, que pode variar entre 6 a 13% dos casos (GNEPP, 1993; ELLIS; AUCLAIR, 1996). Sua origem e patogênese ainda permanecem incertas (EVESON *et al.*, 2005).

Esse tumor geralmente acomete adultos entre a 3ª e 5ª décadas, mas pode aparecer em qualquer idade, com o mesmo comportamento clínico e prevalência no sexo feminino, com frequência de 60% dos casos (SOUSA *et al.*, 2013). Essas neoplasias apontam maior prevalência em glândulas salivares maiores, com maior frequência na glândula parótida (67,7% a 84%) e em glândulas salivares menores, onde o palato duro é o local mais predominante. O caso clínico relatado se faz presente na 5ª década de vida, acometendo glândula parótida em paciente do sexo masculino.

Optou-se, neste caso, em realizar a exérese da lesão por apresentar características compatíveis com uma neoplasia benigna, com crescimento lento e delimitação. A utilização de exames pode auxiliar a determinar a localização e a extensão da lesão, contribuindo para o planejamento cirúrgico (CARDOSO *et al.*, 2014).

O adenoma pleomórfico é composto de células epiteliais e mioepiteliais que se arranjam em ninhos, cordões, lençóis celulares e estruturas ductiformes, que se organizam em diversos padrões, conferindo ao tumor uma ampla heterogeneidade citomorfológica e arquitetural (DARDICK, 1996; ELLIS; AUCLAIR, 1996; EVESON *et al.*, 2005). No caso deste paciente, observou-se nos cortes histológicos uma grande proliferação de células luminais (epiteliais) e não luminais (mioepiteliais).

O componente epitelial do adenoma pleomórfico demonstra uma diversidade de tipos celulares, incluindo células cuboidais, basaloides, escamosas, fusiformes, plasmocitoides e células claras. Esporadicamente, células mucosas e sebáceas são evidenciadas. Esse componente forma ninhos, estruturas tipo ductos e áreas hiperce-lularizadas que podem compor o maior volume tumoral (EVESON *et al.*, 2005). Ito e colaboradores (2009), analisando as características histopatológicas de 189 casos de adenoma pleomórfico, constataram que as células plasmocitoides eram o tipo celular mais frequente nesses tumores, seguidas das células fusiformes e cuboidais. No caso relatado, verificou-se a presença de células cuboidais, fusiformes, mostrando a variedade celular presente nesses tumores, como também o predomínio de aspecto plasmocitoide.

O componente estromal do adenoma pleomórfico é bastante variável, podendo apresentar áreas mixoides, hialinas, fibrosas, condroides, condromixoides e mais raramente tecido ósseo e adiposo. Em meio à proliferação de células tumorais mioepiteliais, podem ser evidenciadas áreas de diferenciação escamosa e mais raramente adiposa e óssea. As zonas cartilaginosa resultam do acúmulo de material mixo-hialino em torno de células individuais e apenas raramente se assemelham à cartilagem hialina madura. Geralmente, as lacunas presentes em áreas condroides apresentam um ou dois núcleos. Segundo alguns autores, nessas áreas as células lacunares não podem ser distinguidas como condrócitos verdadeiros pelo método da imuno-histoquímica (TAKAI *et al.*, 1994). Eventualmente, o material condroide pode representar a maior área do tumor. No presente caso, foram observadas áreas focais de estroma condromixóide e predomínio do estroma hialino, a porção cartilaginosa exibiu condrócitos maduros em lacunas que não apresentavam duplicidade de condrócitos.

A presença de epitélio escamoso também pode ser evidenciada nos adenomas pleomórficos, podendo ser difuso e com formação de espaços císticos preenchidos por ceratina. Além disso, ainda podem ser observados, em alguns tumores, depósitos de material homogêneo, hialino e eosinofílico entre as células tumorais e no estroma. (ELLIS; AUCLAIR, 1996; EVESON *et al.*, 2005; MĂRGĂRITESCU *et al.*, 2005). No presente caso, foram observadas áreas de diferenciação escamosa.

As variações citológicas e histomorfológicas no adenoma pleomórfico são inúmeras, sendo a única constante a proliferação coordenada de células epite-

liais e mioepiteliais; estas últimas têm uma tendência a superar numericamente as epiteliais. O desenvolvimento de estroma do tipo hialino e mixocondroide predomina em alguns casos, mas encontra-se ausente em outros e esta diversidade histológica contribui para confundir o adenoma pleomórfico com outros tumores de glândulas salivares benignos e malignos (DARDICK, 1996; EVESON *et al.*, 2005). O caso relatado exibiu aspectos morfológicos classicamente descritos na literatura, favorecendo a elucidação do diagnóstico.

O risco de transformação maligna nos adenomas pleomórficos foi relacionado aos casos com longo tempo de evolução e/ou aqueles submetidos a várias cirurgias e com história de recorrências (LEWIS; OLSEN; SEBO, 2001). A taxa total de transformação maligna do adenoma pleomórfico foi estimada em cerca de 6 a 13% dos casos (ELLIS; AUCLAIR, 1996; GNEPP, 1993). Johns e Goldsmith (1989) relataram uma incidência de 1,6% de transformação maligna nos tumores com a duração de 5 anos, comparado com 9,4% naqueles que permaneceram sem tratamento durante 15 anos, demonstrando, desta forma, a necessidade de tratamento cirúrgico precoce. De acordo com a literatura, quando ocorre a transformação maligna do adenoma pleomórfico, o carcinoma ex-adenomopleomórfico é a sua contraparte maligna mais frequentemente encontrada. O tumor apresenta um comportamento agressivo, que geralmente está associado a metástases regionais e a distância em pulmões, ossos e vísceras que podem levar a um desfecho fatal (AUCLAIR; ELLIS, 1996; EVESON *et al.*, 2005).

Algumas características histológicas preditivas à transformação maligna dos adenomas pleomórficos foram relatadas e incluíam atipias, aumento do número de mitoses, invasão da cápsula, hiperce-lularidade, extensa hialinização estromal, necrose e calcificações focais (LEWIS; OLSEN; SEBO, 2001). Algumas dessas características como atipias, mitoses e invasão capsular também são evidenciadas em adenomas pleomórficos típicos e algumas lesões localizadas no palato podem apresentar hiperce-lularidade (EVESON, 2001; WALDRON, 1991). Para Auclair e Ellis (1996), as únicas características histológicas preditivas à transformação maligna do adenoma pleomórfico são a presença de estroma hialinizado e calcificações focais. No caso estudado, os cortes histopatológicos foram observados raras mitoses celulares e ausência de atipias, não exibindo características preditivas de transformação maligna.

O tratamento indicado para os adenomas pleomórficos é a excisão cirúrgica, porém, na glândula parótida, essa remoção é complicada devido à presença do nervo facial. Assim, no caso de tumores do lobo superficial, recomenda-se a parotidectomia superficial com preservação do nervo facial, enquanto que no lobo profundo, se faz necessária a excisão total da glândula junto com o tumor (EVESON *et al.*, 2005). No presente caso, o paciente foi submetido a uma intervenção em lobo superficial de glândula parótida para exérese da lesão, com preservação do nervo facial.

A neoplasia tem tendência à recorrência, especialmente em glândulas salivares maiores (STENNERT *et al.*, 2004). Até o final da década de 1979, o tratamento utilizado para os adenomas pleomórficos era a enucleação cirúrgica e a taxa de recorrência nesses tumores, após este procedimento, variava de 10 a 45%. Esta alta taxa levou a uma mudança na modalidade de tratamento para parotidectomia superficial. Desde a introdução dessa técnica, a taxa de recorrência diminuiu para 2 a 5%. Alguns autores têm sugerido que a recorrência dos adenomas pleomórficos está associada à remoção incompleta do tumor primário, devido a aspectos histopatológicos capsulares (cápsula incompleta, infiltração capsular, presença de pseudopodia e nódulos satélites), que podem comprometer a ressecção completa do tumor, mesmo utilizando diferentes técnicas cirúrgicas (STENNERT *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

O adenoma pleomórfico é um tumor benigno, com predileção pelo sexo feminino, prevalente entre a 3ª e 5ª décadas de vida. É mais encontrado na glândula parótida, quando acomete glândulas salivares maiores. Sua nomenclatura reflete seus variados conjuntos celulares, composto por células epiteliais e não epiteliais que vão se arranjar de diferentes formas: em estruturas ductiformes, estruturas císticas, em cordões, ilhas e ninhos sólidos, além do estroma, que também é variável, podendo ter aspectos mixoide, condroide, hialino, entre outros. A realização do exame histopatológico é de extrema importância para elucidação do diagnóstico dessa neoplasia.

O tratamento de escolha foi a excisão cirúrgica. No presente caso, por se tratar de um tumor na parótida, foi realizado a exérese da lesão com preservação do nervo facial, havendo na literatura, mesmo de modo incomum, a presença de casos com recidivas e transformação maligna.

Após dois anos de proervação, o paciente encontra-se em acompanhamento e não relata nenhum sintoma e sinal de recidiva.

REFERÊNCIAS

AUCLAIR, P.L.; ELLIS, G.L. Atypical features in salivary gland mixed tumors: their relationship to malignant transformation. **Mod. pathol.**, Baltimore, v.9, p. 652-657, 1996.

AZENHA, M. R. *et al.* Tumor benigno das glândulas salivares (adenoma pleomórfico): apresentação de três casos. **Faculdade de Odontologia de Lins, UNIMEP**, p. 61 – 66, 2008. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/FOL/article/viewFile/70/27>

BIGUELINI, G. S. *et al.* Adenoma pleomórfico: características clínicas e protocolo diagnóstico. **Saluvista**, Bauru, v. 34, n. 2, p. 327 – 339, 2015.

CARDOSO, C. S. *et al.* Adenoma pleomórfico em muscosajugal: relato de caso. **ROBRAC**, Goiânia, v. 23, n. 65, 2014.

DARDICK, I. **Color atlas/ text of salivary gland pathology**. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers, 274 p. 1996.

ELLIS, G. L.; AUCLAIR, P.L. Tumours of the salivary glands. *In: ATLAS of tumor pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996. p.155-175. (3rd. series, fascicle 17.)

EVESON, J. W. Difficult differential diagnoses in salivary gland tumours. **CPD Cell. Pathol.**, [s.l.], v. 3, p. 9-12, 2001.

EVESON, J.W. *et al.* Tumours of the salivary glands: Introduction. *In: BARNES, L. et al. (Ed.) Pathology and genetics of head and neck tumours*. Lyon: IARC Press, 2005. p. 212-215.

GNEPP, D.R. Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. **Pathol. Annu.**, East Norwalk,, v. 28, p. 279-328, 1993.

ITO, F. A. *et al.* Histopathological findings of pleomorphic adenomas of the salivary glands. **Med. oral patol. oral cir. bucal**, Valencia, v.14, p. E57-E61, 2009.

JOHNS, M.; GOLDSMITH, M. Incidence, diagnosis and classification of salivary gland tumors. **Oncology**, Philadelphia, v. 3, p. 47-56, 1989.

LEWIS, J.E.; OLSEN, K.D.; SEBO, T.J. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. **Hum. Pathol.**, Philadelphia, v. 32, p. 596-604, 2001.

LIMA, S. S. *et al.* Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos. **Rev. bras. otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 3, p. 335-340, maio/jun. 2005.

LIMA, G. F. *et al.* Adenoma Pleomórfico de glândula salivar: uma revisão integrativa sobre os achados literários. **Revista Interdisciplinar em Saúde**,Cristo Rei, v. 5, n. 2, p. 357-369, abr./jun, 2018.

MĂRGĂRITESCU, C. *et al.* Tumoral stroma of salivary pleomorphic adenoma — histopathological, histochemical and immunohistochemical study. **Rom. j. morphol. embryol.**, Bucuresti, v. 46, p.211-223, 2005.

MELO, M. N. B. *et al.* Adenoma pleomórfico em lábio superior: Relato de caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe, PE, v.16, n.2, p. 40-43, abr./jun. 2016.

MELO, G. M. *et al.* Neoplasias de Glândulas Salivares: análise em 10 anos em uma única instituição. **Rev. bras. cir. cabeça pescoço**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 77-82, abr./jun. 2014.

NEVILLE, B. W. *et al.* Patologia das glândulas salivares. *In: NEVILLE, B. W. Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. cap. 11. p. 373-417.

SOUSA R. I. M. *et al.* Adenoma pleomórfico em glândula submandibular: relato de caso e uma revisão dos achados atuais. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**, Camaragibe, PE, v. 13, n.2, p. 09-14, 2013.

STENNERT, E. *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: A prospective histopathological and immunohistochemical study. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 114, p. 158-163, 2004.

TAKAI, Y. A. *et al.* Myofilament localization and immunoelectron microscopic detection of muscle-specific c actin in neoplastic myoepithelial cells in pleomorphic adenomas and myoepitheliomas. **Ultrastruct. pathol.**, New York, v. 18, p. 575-591, 1994.

WALDRON, C. A. Mixed tumour (pleomorphic adenoma) and myoepithelioma. *In: ELLIS, G. L.; AUCLAIR, P. L.; GNEPP, D. R. (Eds.) Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991. p. 165-186.

Submetido em: 04/11/2019

Aceito em: 29/11/2019