

# CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO: RELATO DE CASO

## *Adenoid Cystic Carcinoma: a Case Report*

Marconi Eduardo Sousa Maciel Santos\*

Danilo Ibrahim\*\*

Joaquim Celestino da Silva Neto\*\*\*

Uoston Holder da Silva\*\*\*\*

Ana Paula Veras Sobral\*\*\*\*\*

Recebido em 03/2005

Aprovado em 05/2005

---

### RESUMO

O Carcinoma Adenóide Cístico (CAC) é um tumor maligno de glândula salivar relativamente comum, com crescimento lento e assintomático, com localização preferencial na região do palato duro/mole, predominantemente feminino. O CAC pode ser classificado em três tipos diferentes: tubular, cribriforme e sólido. Existem vários tipos de tratamento do CACs e devem estar baseados, principalmente, no estágio de desenvolvimento tumoral, padrão histológico e localização, cujo prognóstico é ruim. O objetivo deste artigo é o de estudar e discutir as características clínicas, histopatológicas, diagnóstico diferencial e tratamento.

**Descritores:** Carcinoma adenóide cístico.

---

### ABSTRACT

Adenoid cyst carcinoma (ACC) is a common salivary gland tumor of slow and asymptomatic growth, located mainly in the hard/soft palate, predominantly in females. The ACC can be classified as one of three types: tubular, cribriform and solid. There are several forms of treatment, which should be based mainly on the stage of development of the tumor, its histological pattern and location, but the prognosis is poor. The purpose of this study was to discuss the clinical and histological characteristics, differential diagnosis and treatment.

**Descriptors:** Carcinoma, adenoid cystic.

---

### REVISÃO DA LITERATURA

O Carcinoma Adenóide Cístico (CAC), outrora conhecido como Cilindroma, é um tumor maligno relativamente comum, considerado como o que mais acomete as glândulas salivares menores, responsável por 10 a 15% de todos os tumores na região da cabeça e do pescoço (DAVIS; NEVILLE 2000, KHAN et al. 2001, Namazie et al. 2001). Apresentando-se como uma massa submucosa de crescimento lento e assintomático, o CAC caracteriza-se por invasão dos tecidos adjacentes em sua evolução, e é geralmente diagnosticado muito tarde por parte dos pacientes

(GONÇALES et al, 2000, MURILLO-BONILLA et al, 2001, OCHOA; ALAS, 2001).

Loducca et al. (2000) afirmam que esta lesão apresenta inúmeras características, clínicas e microscópicas, similares a outros tumores, como o adenocarcinoma cujo diagnóstico diferencial deve ser sempre realizado através de exames histológicos e imunohistoquímicos. Corroborando esses achados, Khan et al. (2001) relatam que este tumor pode ser confundido com tumores benignos como o adenoma e enfatizam a necessidade de exames microscópicos e imunohistoquímicos.

---

\* Aluno dos cursos de Especialização e Mestrado em CTBMF – PUCRS.

\*\* Aluno do curso de Mestrado em CTBMF – PUCRS.

\*\*\* Professor da disciplina de Anatomia e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Caruaru/PE.

\*\*\*\* Professor das disciplinas de Patologia Bucal, Estomatologia e Radiologia da Faculdade de Odontologia de Caruaru/PE.

\*\*\*\*\* Professora da disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de Pernambuco – FOP/UPE.

O CAC é diagnosticado comumente em pacientes entre a 5ª e 7ª década de vida e uma forte associação com o fumo, e o consumo de álcool é observada, além de ser um tumor predominantemente do gênero feminino (2,5:1) e sem distinção entre raças (SHAFER et al, 1987, NAMAZIE et al, 2001). A localização mais freqüente do CAC é na mucosa dos palatos duro e mole seguindo-se da pela região de base da língua, porém outras áreas podem também ser acometidas por este tumor, incluindo as glândulas salivares maiores, lacrimais, além das glândulas da faringe, laringe e mucosa labial (KHAN et al, 2001, NAMAZIE et al, 2001). Além disso, casos raros de CAC, envolvendo fígado (BARREDO, 2000) e laringe (OCHOA; ALAS, 2001), são igualmente descritos na literatura.

Microscopicamente, o CAC pode apresentar-se sob três formas distintas: tubular, cribiforme e sólido (DAVIS; NEVILLE, 2000, GONÇALES et al., 2000, PROTT et al., 2000, MURILLO-BONILLA et al, 2001, NAMAZIE et al., 2001). A mesma lesão tumoral pode apresentar-se sob os três diferentes padrões microscópicos, havendo, entretanto, a predominância de um deles. Existe uma correlação nítida entre a agressividade da lesão, tipo microscópico e o estágio de desenvolvimento tumoral, havendo um predomínio de pior prognóstico para tumores do tipo sólido seguindo uma escala decrescente em relação aos demais tipos microscópicos: sólido, cribiforme e tubular (DAVIS; NEVILLE, 2000, GONÇALES et al., 2000, MURILLO-BONILLA et al, 2001, NAMAZIE et al., 2001). Associado a isso, é comum o neurotropismo positivo, isto é, invasão dos espaços perineurais e bainhas perineurais por células cancerígenas, e o ossotropismo positivo, o que reforça a característica peculiar de alta taxa de metástases e recidivas (DAVIS; NEVILLE, 2000, PROTT et al., 2000, NAMAZIE et al., 2001).

Quando atingem a porção óssea, os CAC têm disseminação medular, desta forma, não promovendo achados radiográficos que consubstanciem o seu grau de comprometimento. De acordo com Murillo-Bonilla et al. (2001), as extensões intracranianas dos CACs

oscilam entre 4 a 22% dos casos dependendo do sítio original do tumor, três mecanismos estão envolvidos: extensão direta por destruição óssea; via hematogênica e através do perineuro e endoneuro sendo o nervo trigêmeo o par craniano que está mais freqüentemente acometido.

O tratamento para o CAC consiste em quatro modalidades distintas: terapia cirúrgica, radioterapia, quimioterapia e terapia combinada (cirurgia e radioterapia; rádio e quimioterapia) (KHAN et al., 2001, NAMAZIE et al., 2001, ONIZAWA et al., 2001). Esta última tem sido a modalidade de escolha na maioria dos casos, pois apenas a remoção cirúrgica ou a radioterapia não descarta a possibilidade de recidiva nas margens nem a ocorrência de metástases principalmente nos linfonodos cervicais, pulmões, ossos e cérebro (DAVIS; NEVILLE, 2000; PROTT et al., 2000, KHAN et al., 2001, NAMAZIE et al., 2001, ONIZAWA et al., 2001). Atualmente a radioterapia com nêutrons tem sido documentada como mais rápida e eficiente do que a tradicional de fótons e elétrons (PROTT et al., 2000). Apesar de as terapias citadas estarem em plena evolução, infelizmente o prognóstico para os pacientes, apresentando CAC, não é bom, pois o índice de cura é ainda muito baixo (SHAFER et al., 1987).

## RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente gênero feminino, melanoderma, 42 anos de idade, apresentou-se à Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Caruaru/PE para avaliação de um aumento de volume localizado no "céu da boca". Segundo seu relato, não houve uma causa aparente para o desenvolvimento da lesão, e o tempo de evolução era de aproximadamente dois meses, com crescimento rápido e sintomatologia dolorosa exacerbada durante a alimentação. Completando a anamnese, a paciente afirmou ser tabagista há aproximadamente 30 anos e negou ser etilista ou apresentar alterações sistêmicas de base como cardiopatia, alterações pulmonares ou

distúrbios hematogênicos.

Durante o processo de inspeção e palpação locoregional, não foram observadas alterações nas cadeias linfáticas cervicofaciais desta região. Ao exame intrabucal, observou-se um aumento de volume nodular de aproximadamente 1,5cm, localizado na região entre os palatos duro e mole, coloração semelhante à mucosa, superfície lisa, consistência mole à palpação e dolorida ao toque (Figuras 1 e 2).



**Figura 1 - Exame clínico: aumento de volume nodular de aproximadamente 1,5cm; consistência mole à palpação e dolorida ao toque.**



**Figura 2 - Exame clínico: lesão na região entre os palatos duro e mole; coloração semelhante à mucosa; superfície lisa.**

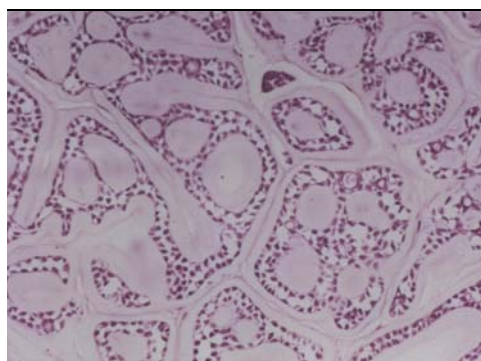
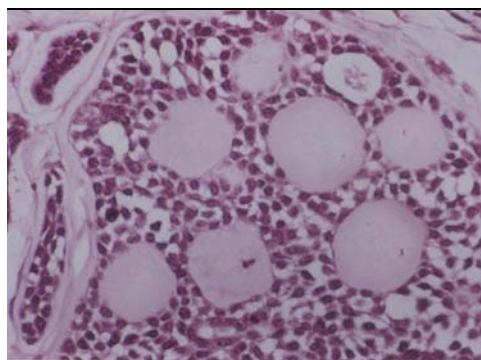
Elaboramos como diagnósticos presuntivos, baseados na anamnese e exame físico: D<sub>1</sub> – Adenoma Pleomórfico e D<sub>2</sub> – Adenocarcinoma. A paciente foi encaminhada para submeter-se a uma biópsia incisional com o intuito de definição diagnóstica. O procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia infiltrativa local (Lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000) com incisão de aproximadamente 0,5cm em profundidade, envolvendo pequena parte de tecido normal adjacente (Figura 3).



**Figura 3 - Biópsia excisional.**

Após a biópsia incisional, o material cirúrgico foi encaminhado para o exame anatomopatológico, tendo como diagnóstico final Carcinoma Adenóide Cístico.

Nas secções examinadas, coradas em Hematoxilina e Eosina (H/E), foi observada neoplasia constituída por células pequenas com núcleos hiper cromáticos e citoplasma escasso, dispostos em padrão ductiforme de cordões ou lençóis celulares. Entre os elementos epiteliais existe um estroma conjuntivo, por vezes, hialinizado, conferindo o aspecto tubular (Figuras 4 e 5).



**Figura 4 e 5 - Exame histopatológico evidenciando, muitas vezes, o estroma conjuntivo hialinizado, conferindo o aspecto tubular.**

A proliferação tumoral contribui para um aspecto cribiforme típico em “favo de mel” ou “queijo suíço”. Os cortes submetidos à imuno-histoquímica demonstraram células neoplásicas positivas para CK7, CK8 e AML.

Por se tratar de uma lesão maligna, a paciente foi encaminhada ao Hospital do Câncer – Recife/PE para tratamento especializado em oncologia. O tratamento instituído foi a associação de cirurgia seguida de radioterapia convencional. O caso não apresentou evidências de recidivas e/ou metástases por um período aproximado de um ano. Após esse período de observação, a paciente negligenciou as visitas de controle, e o caso perdeu seu segmento.

## DISCUSSÃO

Embora tenha sido relatado como um tumor assintomático em seu curso (SHAFER et al., 1987, GONÇALES et al., 2000) e de crescimento lento (MURILLO-BONILLA et al., 2001, OCHOA; ALAS, 2001), o CAC é caracterizado por pequenos episódios dolorosos, principalmente à palpação, devido, teoricamente, ao fato do neurotropismo marcante dessa lesão (DAVIS; NEVILLE, 2000, KHAN et al., 2001, NAMAZIE et al., 2001). No caso relatado, houve evolução rápida e sintomatologia dolorosa principalmente relacionada à alimentação, fato que também é citado por Barredo (2000).

O diagnóstico diferencial deve incluir tumores benignos e malignos relacionado às glândulas salivares, e os exames histológicos e imunohistoquímicos são mandatórios. Autores, como Loducca et al. (2000) e Khan et al. (2001), afirmam que as diferenças entre o CAC e outros tumores glandulares, como o adenocarcinoma, são apenas evidenciadas através de marcadores específicos de colágeno IV, lamininas e integrinas.

Essas características demonstram que o diagnóstico preciso, deve ser instituído rápido e preciso a fim de evitar erros e/ou tratamentos inadequados como relatam Gonçalves et al. (2000). No caso relatado,

também foi encontrada dificuldade na elaboração do diagnóstico definitivo, tanto que as presunções não coincidiram com o resultado final.

Há um grande consenso entre os autores de que o tipo histológico da lesão determina o prognóstico do caso (DAVIS; NEVILLE, 2000, GONÇALES et al., 2000; PROTT et al., 2000, MURILLO-BONILLA et al., 2001, NAMAZIE et al., 2001). Porém, outros fatores podem influenciar, de maneira decisiva, como o tamanho da lesão (DAVIS; NEVILLE, 2000, OCHOA; ALAS, 2001), o tipo de terapia empregada (DAVIS; NEVILLE, 2000, NAMAZIE et al., 2001), a dose de radiação (PROTT et al., 2000), a localização do tumor e a presença de metástases (OCHOA; ALAS 2001).

Os dados estatísticos de recidiva e metástase dos pacientes com CAC são altos. Alguns autores evidenciaram em seus estudos que, dependendo da terapia empregada, até 100% dos casos podem recidivar e/ou emitir metástases (NAMAZIE et al., 2001). Há uma relação muito forte entre os índices de metástases, o fato da invasão perineural e a dimensão da lesão (DAVIS; NEVILLE, 2000, NAMAZIE et al., 2001, OCHOA; ALAS, 2001). Davis e Neville (2000) defendem que as metástases distantes são mais frequentes do que a recorrência local através do envolvimento dos linfonodos cervicais e afirma que os CAC na região de palato sempre demonstram extensão intracraniana.

Segundo o estudo de Khan et al. (2001), o tempo médio de recorrência local é de cinco anos enquanto que as recorrências distantes oscilam em torno de sete anos, tendo como principal sítio de metástases distantes os pulmões, seguido do cérebro e dos ossos. Entretanto, um caso raro de metástase hepática diagnosticada cinco anos após a terapia cirúrgica de CAC, em uma glândula submandibular, é relatado por Barredo (2000).

A forma de tratamento dos CAC é ainda muito controversa. Segundo Onizawa et al. (2001), a seleção da terapêutica para neoplasias bucais é geralmente baseada no estágio de desenvolvimento

do tumor quando este for diagnosticado. A radioterapia convencional é ineficiente, quando adotada isoladamente (DAVIS; NEVILLE, 2000, NAMAZIE et al., 2001, PROTT et al., 2000) e, por isso, a terapia conjugada tem sido a escolha preferencial.

Essa forma de tratamento foi adotada no caso clínico relatado, mesmo se tratando de um tumor histologicamente menos agressivo e sem evidências de envoltimentos ganglionares primários. Entretanto, não podemos julgar a eficácia dessa terapia, uma vez que conseguimos prosvlar o caso por apenas um ano aproximadamente, indo de encontro ao que afirmam Khan et al. (2001) e Onizawa et al. (2001), que o controle pós-terapia deve ser, no mínimo, por 7 anos.

Uma outra forma de radioterapia com nêutrons tem sido demonstrada com sucesso nos casos de CAC inoperáveis e/ou casos de recorrências locais (NAMAZIE et al., 2001, PROTT et al., 2000). Segundo Prott et al. (2000), este método é mais rápido e eficiente do que o tradicional, usando fótons, e elétrons, pois os nêutrons são mais densamente ionizantes que os fótons, causando danos maiores ao DNA das células tumorais e, ainda, possui a característica de depender menos de oxigênio.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Julgamos que o CAC pode apresentar evolução relativamente rápida e apresentar sintomatologia dolorosa principalmente ao toque, mesmo quando o padrão histológico seja do tipo tubular (considerado como o de menor agressividade). Por se tratar de um tumor maligno com amplo diagnóstico diferencial, o CAC deve ter seu diagnóstico final baseado em características clínicas, histológicas e imunohistoquímicas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAVIS, S. B.; NEVILLE, B. W. ZEBRA XVIII. Part 2: Adenoid Cystic Carcinoma. **J. Endod.**, Baltimore, vol. 26, no.1, p. 51-53, 2000.

KHAN A. J. et al. Adenoid Cystic Carcinoma: A Retrospective Clinical Review. **Int. J. Cancer**, New York, vol. 96, no. 3, p.149-58, 2001.

NAMAZIE, A. et al. Adenoid cystic carcinoma of the base of the tongue. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St. Louis, vol. 110, no. 3, p. 248-253, 2001.

GONÇALES, E.S.; CARDOSO, C.F.R.; FILHO, M.S. Aumento de volume facial tardiamente diagnosticado como carcinoma adenóide cístico: Relato de caso. **Salusvita**, Bauru, v. 19, n. 1, p. 61-69, 2000.

MURILLO-BONILLA, L.M.; ZERMEÑO-PÖHLS, F. ESCAMILLA-GARZA, J.M. Adenoid cystic carcinoma: a rare cause of cavernous sinus syndrome. **Arch. Neurocién.**, México, vol. 6, no. 1, p. 39-43, 2001.

OCHOA, M. L.; ALAS, S. T. Carcinoma adenoideo quístico de la laringe. Informe de un caso y revisión de la literatura. **Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.**, Mexico, vol. 64, no. 1, p. 35-40, 2001.

LODUCCA, S. V. L. et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: Distinct architectural composition revealed by collagen IV, laminin and their integrin ligands (a2b1 and a3b1). **Histopathology**, Oxford, vol. 37, p. 118-123, 2000

SHAFER, W. G. **Tratado de Patologia Bucal**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987.

BARREDO, C. Metástasis hepática de carcinoma adenoide quístico de la glándula submaxilar, **Rev. Argent Cir.**, Buenos Aires, vol. 79, no. 5, p. 204-205, 2000.

PROTT, F.J. et al. Results of fast neutron therapy of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. **Anticancer Res.**, Athens, vol. 20, p. 3743-49, 2000.

ONIZAWA, K. et al. Surgical Treatment for Primary Oral Malignancy with Pulmonary Metastases: Report of 4 Cases. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, vol. 59, no. 1, p. 107-13, 2001.