

CARCINOMA DE DUCTO SALIVAR: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Salivary duct carcinoma: case report and review of literature

CLEVERSON WINSTON DE LIZ MEDEIROS¹, IVO BAPTISTA JÚNIOR¹, LEANDRO STOLL COELHO², ALESSANDRO CURY OGATA³, LUCIA NORONHA⁴, LAURO T. ARAKI³.

O carcinoma de ductos salivares (CDS) é uma neoplasia extremamente rara, sendo responsável por 0,5% de todos os carcinomas de glândulas salivares. O objetivo do presente estudo é relatar o caso de um paciente com CDS e revisar a literatura pertinente. Paciente do sexo masculino, 81 anos, branco, procurou assistência médica com queixa de nódulo em região parotídea direita com 2 anos de crescimento insidioso. Foi realizada punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do nódulo, sendo o diagnóstico citológico positivo para malignidade e condizente com carcinoma pouco diferenciado. Após foi submetido à parotidectomia com esvaziamento cervical à direita. O exame anatomopatológico da peça cirúrgica evidenciou CDS. O CDS atinge principalmente homens na sexta e sétima décadas de vida. O tratamento constitui de excisão do tumor associada a esvaziamento cervical radical, pela agressividade da doença. O papel da quimioterapia permanece obscuro dada a sua infreqüência, mas a radioterapia é indicada para diminuir as recidivas. A histologia desses tumores tem como principal característica a semelhança com o carcinoma ductal de mama.

Unitermos: Carcinoma ductal. Parótida. Glândula salivar. Ducto salivar

Keywords: Salivary duct carcinoma. Salivary gland. Parotid. Salivary duct

Trabalho realizado: Serviço de Oncologia do Hospital Nossa Senhora das Graças

1 - Médicos Residentes do Serviço de Oncologia do Hospital Nossa Senhora das Graças.

2 - Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná e Interno do Hospital Nossa Senhora das Graças.

3 - Médicos do Serviço de Oncologia do Hospital Nossa Senhora das Graças.

4 - Médica do Serviço de Patologia do Hospital Nossa Senhora das Graças.

Endereço para correspondência: Cleverson Winston de Liz Medeiros.
Praça General Osório, 205, ap 404. Curitiba-PR Cep: 80020-010
- Fone: 224-4104. E-mail: cleversonwinston@yahoo.com

Introdução

O carcinoma de ductos salivares (CDS) é um tumor de glândulas salivares incomum, extremamente agressivo e com prognóstico ruim.¹⁻⁴

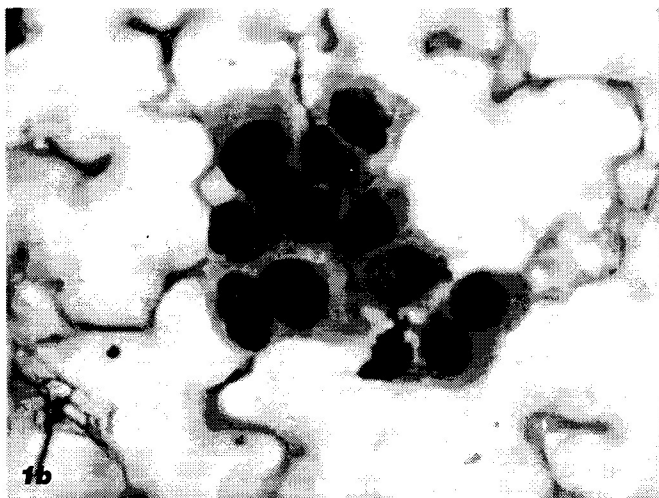
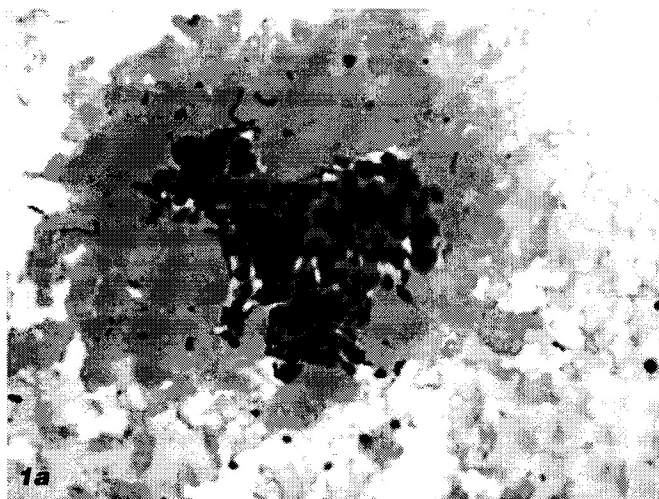
Diagnóstico e tratamento precoces são importantes pelo fato desse tumor apresentar metástases precocemente,^{2,3,5-6} além de propensão de invasão do nervo facial e espaços linfo-vasculares.⁷ O CDS histologicamente assemelha-se ao carcinoma intra-ductal de mama, sendo essa sua característica mais peculiar.⁷⁻⁸ Embora Gilcrease e colaboradores¹ sugiram que alguns padrões particulares possam permitir um diagnóstico específico de CDS na punção aspirativa por agulha fina (PAAF), na maioria dos casos isso não será possível. Entretanto, em alguns o patologista será capaz de identificar neoplasia de alto grau, podendo orientar a ressecção. Os autores relatam o caso de um paciente com CDS e revisão de literatura.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 81 anos, branco, procurou assistência médica com queixa de nódulo em região parotídea direita

com 2 anos de crescimento insidioso. Relatava desconforto local por 2 meses e aumento súbito da massa 1 mês previamente à consulta. Negava outros sintomas locais ou sistêmicos. Relatou hipertensão arterial em tratamento com captopril 25mg duas vezes ao dia. Negou tabagismo e etilismo. Apresentava-se em bom estado geral, com tumor em região parotídea direita, de cerca de 8cm, duro indolor e pouco móvel, além de desvio de rima labial e 2 linfonodos de cerca de 6cm de diâmetro em região submandibular direita.

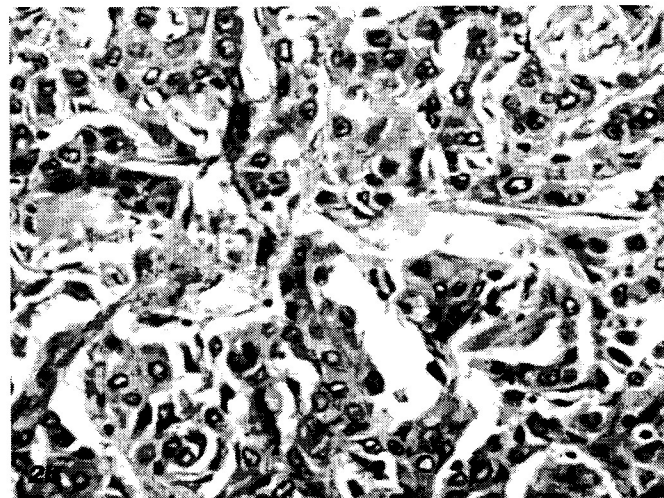
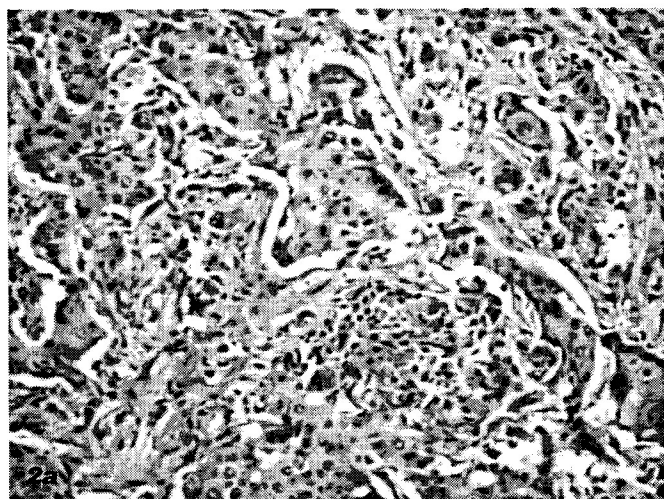
Punção aspirativa por agulha fina do nódulo parotídeo foi realizada. Os esfregaços foram corados pela técnica de Papanicolaou e Giemsa e demonstraram blocos tridimensionais de células com citoplasma mediano e pálido, com núcleos redondos e hiper cromáticos, sendo o diagnóstico citológico positivo para malignidade e condizente com carcinoma pouco diferenciado (figuras 1a e 1b).



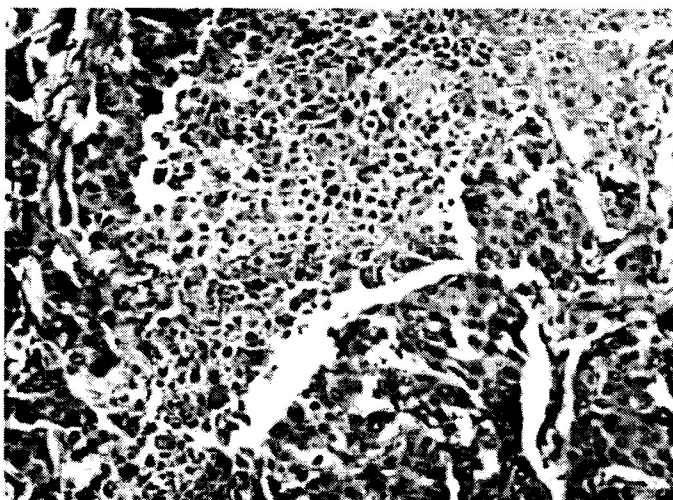
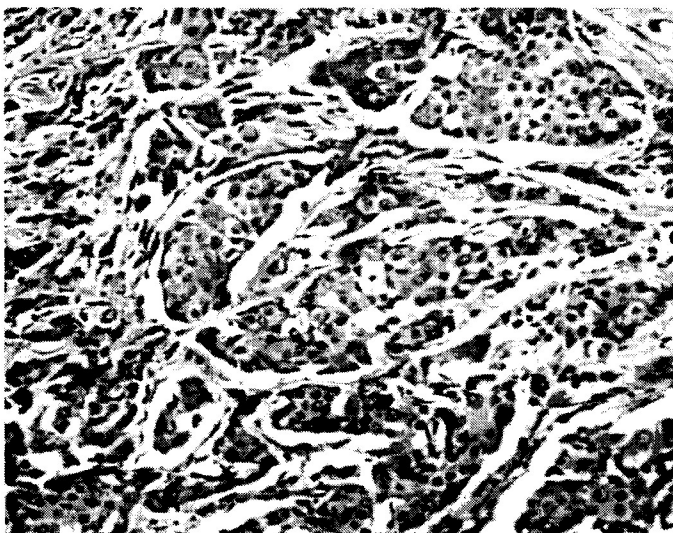
Figuras 1a e 1 b
Blocos tridimensionais de células cuboidais com citoplasma mediano e núcleos hiper cromáticos. Giemsa x10 (1a) e x40(1b)

Após, ele foi submetido a parotidectomia total com esvaziamento cervical radical à direita. No ato operatório constatou-se múltiplos linfonodos cervicais e invasão de nervo facial (ramo mandibular) o qual não pôde ser preservado.

O exame anatomopatológico da peça cirúrgica revelou formações nodulares de células tumorais que algumas vezes lembraram o carcinoma de ductos mamários, com nódulos císticos que apresentam necrose central e com padrão de comedonecrose (figuras 2a e 2b). O epitélio das formações císticas podiam ser de padrão em fileiras, papilar ou cribriforme (figuras 3a e 3b). A infiltração perineural e angiolinfática estavam presentes com densa desmoplasia peritumoral e infiltração dos tecidos moles periglandulares. As células do CDS eram cuboidais, com citoplasma mediano eosinofílico e núcleo redondo ou oval com um único nucléolo inconspícuo. Algumas áreas lembram metaplasia



Figuras 2a e 2 b
Blocos de células com citoplasma eosinofílico e núcleos com nucléolos formando nódulos por vezes com necrose central. HE x 20.

Figura 3a**Formação cística com comedonecrose. HE x 20****Figura 3b****Padrão cribriforme de crescimento. HE x 20**

escamosa e outras, metaplasia apócrina (figuras 3a e 3b). No esvaziamento cervical havia metástase em 12 de 19 linfonodos.

O paciente foi encaminhado para radioterapia envolvendo a região parotídea direita e cervical ipsilateral, com dose total de 6000 cGy.

DISCUSSÃO

CDS foi descrito pela primeira vez por Kleinsasser em 1968.¹⁰ É uma patologia extremamente rara, sendo responsável por 0,5% a 6% dos carcinomas de glândulas salivares.^{6,11-13} Em estudo da Mayo Clinic,¹² com revisão de 194 neoplasias malignas de glândulas parótidas, entre 1970 e 1987, foram identificados 12 casos de CDS, com incidência de 6%. Seifert e Caselitz,¹³ demonstraram, em revisão de 4068 tumores de glândulas salivares, 37 casos de CDS (0,9%).

O CDS é mais comum em homens, sendo que a proporção homem/mulher varia de 3/1 até 5,5/1.^{2,4,7,9,14} O pico de incidência desse tumor está entre a sexta e a sétima décadas, com idade média variando de 58 a 66 anos.^{2,4,7,9} Os pacientes geralmente apresentam tumoração em região parotídea, de crescimento rápido, consistência endurecida e muitas vezes acompanhada de paralisia facial e dor. O segundo sítio mais comum é a glândula submandibular.⁴ Dos 26 casos de CDS relatados por Lewis e colaboradores,⁴ 23 pacientes tinham a glândula parótida envolvida (88%), seguida pela submandibular em 3 (12%). Paralisia facial e dor ocorreram em 42% e 23% dos pacientes respectivamente. Outros autores encontraram resultados semelhantes.^{1-3,9}

Os sítios de metástases à distância mais comuns são pulmões e ossos. Entretanto, metástases podem ocorrer comumente em outros órgãos como cérebro, fígado, supra-renais e partes moles.^{4,9} Sobrevida menor é observada em pacientes com metástases hepáticas e ósseas.⁹

A principal característica histológica do CDS é o fato de assemelhar-se ao carcinoma ductal de mama.^{1,4,7,9,15-16} Geralmente apresentam nódulos tumorais císticos de tamanho variável, com comedonecrose central característica. Os padrões cribriforme, micropapilar, desmoplástico ou sólido estão geralmente presentes, podendo haver combinações dos mesmos.^{1,3,7,9} As células epiteliais malignas são grandes e poligonais, com abundante citoplasma granular eosinofílico,^{4,7} o núcleo varia de arredondado a oval, a cromatina é hipocromática, nucléolo único e relação núcleo/citoplasma baixa.⁷ Infiltração de espaços vasculares e linfáticos é característico de tumores mais avançados.³

Pelo fato de apresentar semelhança com o carcinoma ductal de mama, diversos grupos pesquisaram a presença de receptores para estrógeno (RE) e progesterona (RP) no CDS. Entretanto, somente um de 75 casos estudados foi positivo para RE (1,3%) e 4 de 66, para RP (6%).¹⁷ A expressão de receptores para andrógenos (RA) no CDS foi uma descoberta acidental, o que levou Kapadia¹⁸ e colaboradores a estudarem 12 CDS, sendo 11 (92%) positivos para RA. Em estudo semelhante realizado por Fan¹⁷, em 13 casos, 12 apresentaram RA. Além disso, nesse mesmo estudo, dos 13 casos de CDS, 12 foram testados para a presença de antígeno prostático específico e fosfatase ácida prostática, sendo que 2 (16,7%) e 7 (58,3%) foram positivos, respectivamente. Dessa forma, o CDS, imunofenotipicamente, assemelha-se ao carcinoma de próstata.¹⁷

O tratamento para esse tipo de neoplasia deve ser agressivo, pela alta malignidade da doença e constitui-se da combinação de cirurgia e radioterapia pós-operatória. O manejo cirúrgico adequado deve incluir parotidectomia com esvaziamento cervical, mesmo que não houver linfonodos palpáveis.⁴ A radioterapia é utilizada no pós-operatório com o objetivo de evitar recidivas locais. A quimioterapia é empregada para o controle de metástases sistêmicas.^{3,4,9} Fan e colaboradores também sugerem que o uso de modalidades terapêuticas alternativas como o emprego de agonistas liberador do

hormônio luteinizante (LHRH), combinados com flutamida ou nilutamida, com objetivo de controle de metástases de CDS deve ser considerado quando falhar a terapia convencional.

Hui e colaboradores⁹ identificaram algumas variáveis prognósticas. O tamanho do tumor (>3cm), está relacionado com pior prognóstico. Dos pacientes com tumor maior que 3 cm, 91% apresentaram metástases para linfonodos e 82%, metástases à distância. Os pacientes com tumor menor que 3 cm estavam livres de doença após o tratamento. Outros fatores como por exemplo: margens cirúrgicas comprometidas, metástases para linfonodos e à distância, invasão de linfáticos e de outros tecidos (nervo, osso), assim como recorrências, se associam a prognóstico ruim. Os carcinomas originados na glândula submandibular se relacionam com recidivas mais precoces e sobrevida menor, quando comparados com aqueles da glândula parótida. Nesse mesmo trabalho, a sobrevida média dos pacientes foi de 37 meses.⁹ Outros autores encontraram resultados semelhantes.^{2,4}

Nos esfregaços pós PAAF, microscopicamente, os fragmentos constituíam-se de células cuboidais, com padrão cribriforme e

citoplasma abundante e finamente granular, além do núcleo arredondado a oval. Necrose pode estar presente no aspirado,^{1,7,8,15} cuja presença deveria alertar o patologista para a possibilidade de CDS.^{1,15} Entretanto, segundo Gilcrease e colaboradores,¹ embora seja tentador sugerir que determinados padrões possam permitir o diagnóstico específico de CDS utilizando-se PAAF, na maioria dos casos isso não será possível. Em alguns casos, o patologista poderá identificar neoplasia maligna de alto grau e orientar o cirurgião quanto à ressecção.

O diagnóstico diferencial citológico de CDS inclui várias patologias como: carcinoma oncócito, tumor de Warthin, adenocarcinoma polimórfico de baixo grau, cistadenocarcinoma papilar, adenocarcinoma metastático, carcinoma adenóide cístico e carcinoma mucoepidermóide de alto grau.^{3,4,7}

O CDS é patologia rara, que atinge principalmente homens na sexta e sétima décadas, com prognóstico ruim, sendo que o tratamento cirúrgico é o de escolha, não se sabendo ainda o papel da radio e quimioterapia.

Abstract

The salivary duct carcinoma (SDC) is a rare malignancy, comprising 0,5% of all salivary gland carcinomas. The aim of the present report is to describe a case of SDC and to accomplish a literature review about this subject. A 81-year-old white male presented with a 2-year history of a slow growth right parotid nodule. Fine needle aspiration of the mass was performed, which was positive for malignancy suggesting a poorly differentiated carcinoma. Later, he was submitted to right parotidectomy with ipsilateral radical cervical lymph node dissection. Histological examination showed SDC. The SDC occurs predominantly in males between the sixth and seventh decade. The treatment consists of tumor excision plus radical lymph node dissection because of the high malignancy of this disease. The role of chemotherapy remains unclear given the infrequency of this tumor, but radiation therapy is indicated to prevent relapse. When the tumor is larger than 3cm it presents prominent infiltrative pattern and early metastasis, implying in a poor prognosis. The most remarkable feature of this tumor is its resemblance with ductal carcinoma of the mammary gland.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Gilcrease MZ, Guzman-Paz M, Froberg K, et al. Salivary duct carcinoma: Is a specific diagnosis possible by fine needle aspiration cytology? Acta Cytol 1998; 42:1389-96.
- 2 Brandwein MS, Jajirdar J, Patil J, et al. Salivary duct carcinoma (Cribriform salivary carcinoma of excretory ducts): a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. Cancer 1990; 65:2307-14.
- 3 Delgado R, Vuitch F, Albores-Saavedra J. Salivary duct carcinoma. Cancer 1993; 72:1503-12.
- 4 Lewis JE, McKinney BC, Weiland LH, et al. Salivary duct carcinoma: clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. Cancer 1996; 77:223-30.
- 5 Anderson C, Muller R, Piorkowski R, et al. Intraductal carcinoma of major salivary gland. Cancer 1992; 69:609-14.
- 6 Simpson RHW, Clarke J, Sarsfield PTL, et al. Salivary duct adenocarcinoma. Histopathology 1991; 18:229-35.
- 7 Domson KK, Wakely JR. Aspiration and imprint cytopathology of salivary duct carcinoma. Cancer (Cancer Cytopathol) 1997; 81:281-6.
- 8 Colecchia M, Frigo B, Leopardi OM. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: report of a case with cytologic and immunocytochemical findings on fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 1997;41:593-7.
- 9 Hui KK, Batsakis JG, Luna MA, et al. Salivary duct adenocarcinoma: a high grade malignancy. J Laryngol Otol 1986; 100:105-14.
- 10 Kleinsasser O, Klein HJ, Hubner G. Salivary duct carcinoma: a group of salivary gland tumors analogous to mammary duct carcinoma. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheild 1968; 192:100-15.
- 11 Garland TA, Innes DJ, Fechner RE. Salivary duct carcinoma: an analysis of four cases with review of literature. Am J Clin Pathol 1984; 81:436-41.
- 12 Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, et al. Primary parotid malignancies: clinical and pathologic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:307-15.
- 13 Seifert G, Caselitz J. Epithelial salivary tumors: tumor markers. Prog Surg Pathol 1989; 9:157-87.
- 14 Milanesi U, Faravelli A, De Bellis M, et al. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: a case report. Acta Otorhinolaryngol Belg 1999; 53:125-8.
- 15 Dee S, Masood S, Issacs JH, et al. Cytomorphologic features of salivary duct carcinoma on fine needle aspiration biopsy: a case report. Acta Cytol 1993; 37:539-42.
- 16 Gal R, Strauss M, Zohar Y, et al. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: cytologic and histopathologic study. Acta Cytol 1985; 29:454-6.
- 17 Fan C-Y, Wang J, Barnes L. Expression of androgen receptor and prostatic specific markers in salivary duct carcinoma. Am J Surg Pathol 2000; 24:579-86.
- 18 Kapadia SB, Barnes L. Expression of androgen receptor, gross cystic fluid disease protein, and CD44 in salivary duct carcinoma. Mod Pathol 1998; 11:1033-8.