

# Adenocarcinoma SOE: estudo clínico-patológico de 50 casos diagnosticados no Instituto Nacional do Câncer

MICHEL CARLOS BRAGA<sup>1</sup>, MARÍLIA ANDRADE FERREIRA<sup>2</sup>, DÉBORA CRISTINA ROCHA FAGUNDES<sup>3</sup>, PAULO ROGÉRIO DE FARIA<sup>4</sup>, SÉRGIO VITORINO CARDOSO<sup>5</sup>, ADRIANO MOTA LOYOLA<sup>6</sup>

1 – Faculdade de Odontologia, UFU, Laboratório de patologia bucal, Av. Pará, 1720, bloco HC. Graduação em odontologia.  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG)  
E-mail: michelcarlosbraga@yahoo.com.br

2 – Faculdade de Odontologia, UFU, Laboratório de patologia bucal, Av. Pará, 1720, bloco HC. Mestranda em odontologia, área de concentração em patologia oral.  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG)  
E-mail: marilia\_andrade@hotmail.com

3 – Faculdade de Odontologia, UFU, Laboratório de patologia bucal, Av. Pará, 1720, bloco HC. Bolsista apoio técnico FAPEMIG (projeto n° 4356).  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG)  
E-mail: deborahfagundes22@yahoo.com.br

4 – Instituto de ciência biomédica, UFU, Av. Pará, 1720, bloco HC. Professor adjunto I.  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG).  
E-mail: paulorfaria@icbim.ufu.br

5 – Faculdade de Odontologia, UFU, Laboratório de patologia bucal, Av. Pará, 1720, bloco HC. Professor adjunto II.  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG)  
E-mail: cardososv@gmail.com

6 – Faculdade de Odontologia, UFU, Laboratório de patologia bucal, Av. Pará, 1720, bloco HC. Autor correspondente.  
CEP – 38405-320 - Uberlândia (MG)  
E-mail: loyolaam@yahoo.com.br

*RESUMO:*

Adenocarcinoma Not Otherwise Specified NOS (lê-se, Sem Outra Especificação, SOE) é uma neoplasia maligna de glândula salivar bastante rara e de prognóstico ruim. Seu diagnóstico é feito quando histopatologicamente se verifica uma diferenciação ductal, um padrão de crescimento infiltrativo, sem que se possa defini-la como uma das neoplasias salivares já existentes com critérios histopatológicos bem definidos. Constitui o quarto grupo de neoplasia de glândula salivar em frequência, acometendo em maior número de pacientes adultos (principalmente acima da quarta década de vida), homens, sendo as glândulas salivares maiores as mais acometidas (principalmente a parótida). Devido à escassez de estudos publicados sobre esta lesão e à necessidade de melhor conhecê-la, este trabalho apresenta uma amostra de conveniência de Adenocarcinomas SOE diagnosticados no Instituto Nacional do Câncer-INCA/RJ/MS, num período de dez anos e pretende-se discutir os aspectos clínico-patológicos a fim de fornecer mais informações sobre este conjunto “órfão” de lesões. Foram estudados 50 casos diagnosticados no INCA como Adenocarcinoma SOE no período de 1997 a 2006, considerando para o presente estudo os dados sócio-demográficos e clínico-patológicos incluindo idade, sexo, cor, tabagismo, etilismo, localização das lesões, estadiamento e tratamento. Chama a atenção que 52% dos pacientes foram diagnosticados com a doença em fase avançada e que em um acompanhamento de dois anos 29,2% dois pacientes foram a óbito.

**ABSTRACT:**

Not Otherwise Specified (NOS) adenocarcinoma is a very rare malignant neoplasm of salivary gland with poor prognosis. Diagnosis is based on histopathological ductal differentiation, a pattern of infiltrative growth, which you cannot define as an existing salivary neoplasm with well-defined histopathologic criteria. It is the fourth group of salivary gland cancer in frequency, affecting mostly adults (especially above the fourth decade of life), men, and the parotid, the major salivary gland. Due to the scarcity of published studies on this disease and the need for a better understanding, this work presents a convenience sample of NOS adenocarcinomas diagnosed at the National Institute of Cancer-INCA/RJ/MS, carried over on a period of ten years, and aims to discuss the clinical and pathological aspects in order to provide more information about this set of "orphan" lesions. We have studied 50 cases diagnosed as NOS adenocarcinoma from 1997 to 2006, considering the socio-demographic and clinical-pathological data, including age, sex, race, smoking habit, alcohol consumption, location of lesions, staging and treatment. Draws the attention that 52% of patients were diagnosed with advanced disease staging, and during follow up for two years 29.2% of patients have died.

**Palavras-chave:** salivary gland tumor, salivary gland, not otherwise specified adenocarcinomas, salivary gland carcinomas, salivary gland adenocarcinomas

## INTRODUÇÃO

Neoplasias de glândulas salivares são incomuns, sendo caracterizadas por uma diversidade histológica de tumores com comportamento biológico variável.<sup>27</sup> Estes tumores ocorrem principalmente na glândula parótida, porém a glândula submandibular, as glândulas salivares menores (que correspondem a 15% de todas as neoplasias salivares) e a glândula sublingual podem ser também afetadas.<sup>38</sup>

Entre as neoplasias benignas e malignas que mais afetam as glândulas salivares temos o carcinoma Mucoepidermóide (CME), Adenoma Pleomórfico (AP), Carcinoma Adenóide Cístico (CAC), Adenoma Polimorfo de Baixo Grau (ACPBG) e o Adenocarcinoma Sem Outra Especificação (SOE OU NOS). Pode-se afirmar que os tumores de glândulas salivares representam aproximadamente 3% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço, chegando até 8% quando consideradas apenas lesões malignas.<sup>9,19</sup>

Os tumores benignos de glândula salivar apresentam um prognóstico favorável para o paciente enquanto os tumores malignos terão seu prognóstico afetado dependendo do grau de malignidade que apresentarem. Aproximadamente 90% dos pacientes com

tumores malignos de baixo grau sobrevivem 10 anos após o tratamento, enquanto apenas 25% com alto grau sobrevivem o mesmo intervalo de tempo.<sup>7</sup>

Dentre as lesões malignas, ocorrem notáveis variações quanto ao comportamento biológico, podendo ser identificadas entidades invariavelmente muito agressivas, tais como o carcinoma de ducto salivar e o carcinoma ex-adenoma pleomórfico e adenocarcinoma SOE; e outras que se caracterizam pelo baixo grau de malignidade, tais como o adenocarcinoma polimorfo de baixo grau de malignidade, o carcinoma epitelial-mioepitelial, o carcinoma de células acinares e o adenocarcinoma de células basais. Em outro grupo, a agressividade varia de acordo com o grau de diferenciação observado em subtipos histológicos específicos como visto no carcinoma mucoepidermóide e carcinoma adenóide cístico.

Não obstante, todas as lesões podem produzir metástases que, em última análise, constitui o grande marcador da agressividade tumoral.

Os adenocarcinomas constituem-se num grupo extremamente importante e diversificado de tumores malignos das glândulas salivares dadas a sua heterogeneidade histopatológica que se contrapõem a sua uniformidade de aspectos clínicos.<sup>3, 31</sup>

O Adenocarcinoma Sem Outra Especificação (SOE ou NOS) [(do inglês adenocarcinomas not otherwise specified (NOS)]; destaca-se como um grupo de lesões de difícil diagnóstico, já que é realizado baseando-se na exclusão daqueles grupos de lesões conhecidos.

Assim, para o reconhecimento de um Adenocarcinoma SOE, é necessária a presença de formações ductiformes inequívocas. Histologicamente são constituídos de vários tipos celulares arranjados em diferentes padrões de crescimento com áreas de diferenciação ductal ou glandular, que não se assemelha a nenhuma neoplasia salivar maligna específica.<sup>3, 31</sup>

Ressalta-se neste grupo um prognóstico bastante ruim sendo que nos casos de alto grau de malignidade a sobrevida após quinze anos é de apenas 3%. Portanto, o conhecimento no âmbito clínico e histopatológico dessa lesão são de grande importância para o diagnóstico precoce e, se necessário, para a tomada de medidas terapêuticas que possam contribuir para o aumento da sobrevida do paciente.<sup>20, 29</sup>

No Brasil existem poucos estudos epidemiológicos analisando um número elevado de tumores de glândulas salivares benignos e malignos<sup>19</sup> e nenhum destes estudos envolvem os pacientes atendidos no Instituto Nacional do Câncer (INCA) no

Rio de Janeiro, que é o maior centro de referência do país. Com isso, o objetivo deste trabalho é realizar um estudo retrospectivo dos pacientes atendidos no INCA nos últimos 10 anos, para compor a amostra que será submetida à análise epidemiológica, avaliando os aspectos clínicos e epidemiológicos da amostra de conveniência de Adenocarcinomas Sem Outra Especificação obtida neste período no INCA-RJ/MS/Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

Inicialmente, foram levantados todos os casos de Adenocarcinoma SOE, diagnosticados e tratados no INCA, em um período de dez anos (1997-2006), sendo que todos os pacientes que compõem a amostra tiveram seus registros analisados até o mês de novembro de 2008, para a análise de sobrevida.

Realizou-se uma revisão histológica de todos os casos previamente diagnosticados como Adenocarcinomas SOE no INCA, por patologistas devidamente treinados para confirmação dos diagnósticos seguindo os critérios histopatológicos elaborados pela Organização Mundial de Saúde, que, compuseram os casos do presente trabalho.

Da amostra selecionada, foram coletados os seguintes dados a partir dos registros de prontuários: dados sócio-demográficos (idade, sexo, cor, relatos de alcoolismo e tabagismo); dados clínicos da lesão no momento do atendimento e relacionados à evolução do caso: localização clínica, tamanho da lesão, tempo de evolução, queixa principal, sinais e sintomas; diagnósticos histopatológicos e presença de recidivas, metástases linfonodais e para outros órgãos, bem como informações sobre extensão da lesão e comprometimento de margens; estadiamento da lesão e classificação TNM, e tipos de tratamento utilizados. Ademais, foram registrados dados sobre intercorrências pós-tratamento (reincidências, metástases e presença de segundos tumores primários), e estado atual do paciente considerando a sua última consulta registrada no INCA.

Todas as variáveis estudadas foram descritas considerando medidas de distribuição e tendência central, ajudando-nos a caracterizar a amostra obtida.

## **RESULTADOS**

Em uma primeira revisão, foram encontrados 76 casos originalmente diagnosticados como Adenocarcinoma SOE pelo INCA, porém em alguns casos

não foi possível a recuperação do bloco para avaliação, ficando assim excluídos da amostragem. Além disso, depois de realizada a revisão de lâminas no Laboratório de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), foram observados que alguns casos que possuíam diagnóstico de adenocarcinoma SOE no INCA eram na realidade outro tipo de lesão que não o adenocarcinoma SOE, ou não se tratava de uma lesão primária de glândula salivar, sendo uma metástase de adenocarcinoma de outro órgão.

Assim, fechamos a amostragem em 50 casos que foram analisados sob os aspectos sócio-demográficos e clínico - patológicos.

### *Aspectos sócio-demográficos*

Trinta e seis pacientes (72%) eram do sexo masculino (M) e 14 (28%) eram do sexo feminino (F). A média de idade dos pacientes do sexo masculino foi de 57,1 e para o sexo feminino de 58,3. A maioria dos pacientes era de cor branca, representando 56% do total dos pacientes, enquanto pardos e negros representavam 26% e 18% respectivamente (tabela 1).

Tabela 1-Distribuição dos pacientes acometidos por Adenocarcinoma SOE em função do sexo e cor.

Variáveis	
Idade media	57,4 (25 – 92 anos)
<i>Sexo</i>	
	Masculino 36 (72%)
	Feminino 14 (28%)
<i>Cor</i>	
	Branca 28(56%)
	Preta 9 (18%)
	Parda 13(28%)

Fonte: INCA-MS-RJ-Brasil, 1997-2006.

Quanto aos fatores de risco, 38% dos pacientes apresentavam-se como não etilistas, 30% como etilistas, 24% como etilistas sociais e 8% diziam ser ex-alcoólotras (figura 1). Em relação ao tabagismo, 52% dos pacientes eram fumantes, 34% não eram fumantes e 14 % disseram ser ex-tabagistas (figura 2).

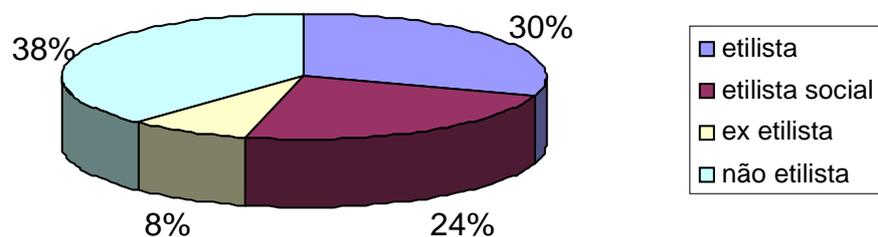


Figura 1 - Distribuição dos pacientes acometidos por Adenocarcinoma SOE quanto ao fator de risco – Etilismo.

Fonte: INCA-MS-RJ-Brasil, 1997-2006.

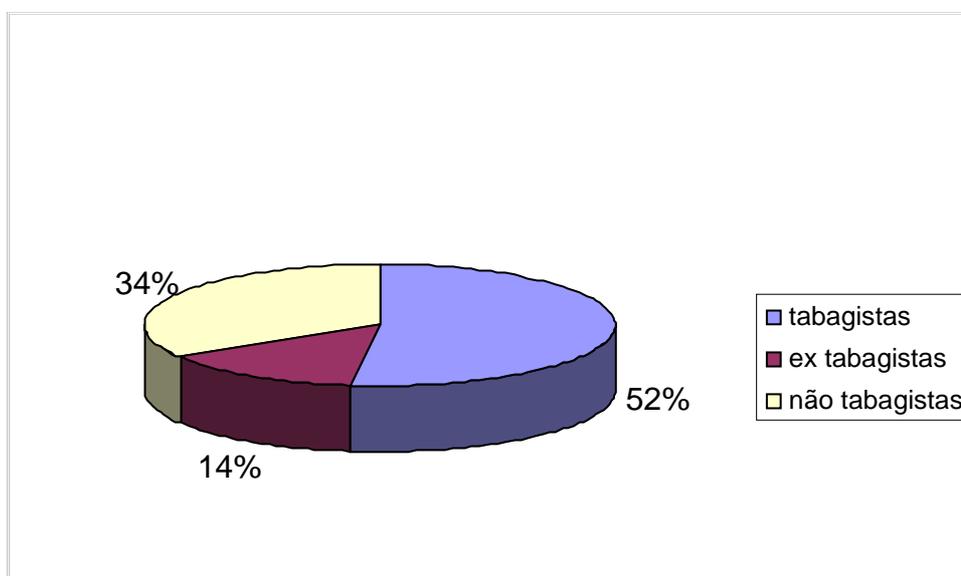


Figura 2 - Distribuição dos pacientes acometidos por Adenocarcinoma SOE quanto ao fator de risco – Tabagismo.

Fonte: INCA-MS-RJ-Brasil, 1997-2006.

## *Aspectos clínico-patológicos*

### *Localização*

Entre as regiões de acometimento, analisamos uma maior presença das lesões na região da glândula parótida, sendo esta o sítio primário de acometimento em 17 pacientes (34%). De um modo geral, o palato mole foi sítio de acometimento em 6 pacientes (12%). Na glândula submandibular e na bochecha, foram encontrados 5 casos em cada sítio (10%). Já na língua, palato duro e assoalho bucal haviam 4 casos para cada sítio (8%). Ainda encontrou-se um caso de acometimento da epiglote (2%), um de lábio inferior (2%), um rebordo gengival inferior (2%), um de fossa nasal (2%) e um paciente (2%) apresentava-se sem dados sobre local de acometimento em nossos registros.

### *Sinais e Sintomas*

A queixa principal mais comum foi com relação ao aparecimento de lesão oral, acometendo 17 pacientes (34%), seguida por tumoração na região parotídica, relatado

por dezesseis pacientes (32%) (tabela 2); a tumoração cervical foi relatada por 7 pacientes (14%), enquanto a dor na cavidade oral foi indicada por 4 pacientes (8%). Com um registro (2%) apenas observou-se alteração da voz, dor e prurido retroauricular, tumoração nasal, lesão submandibular, queixa não relacionada ao adenocarcinoma SOE e por último um paciente apresentava-se sem dados em nossos registros.

Entre os sinais clínicos, é importante ressaltar que foram encontrados mais de um sinal em um mesmo paciente. Obtivemos com maior frequência a presença de tumoração analisada em 39 pacientes (53,4%), sendo que o sangramento aparece como segundo sinal mais observado nesta amostragem (13,6%). Apresentando ulceração, endurecimento, emagrecimento, paralisia facial, hiperemia local e parestesia tivemos respectivamente; 9 pacientes (12,3%); 6 (8,2%); 4 (5,4%); 3 (4,1%); 1 (1,3%) e 1 (1,3%) (tabela 2).

Com relação a sintomatologia, foi possível identificar a presença de dor (55,5%), ausência de sintomas (16%), disfagia (13,3%), disfonia (6,6%), otalgia (4,4%), odinofagia (2,2%) (tabela 2).

Tabela 2-Distribuição dos principais tipos de queixa principal, sinais e sintomas dos pacientes acometidos por Adenocarcinoma SOE.

Variáveis	n(%)
<i>Queixa Principal</i>	
Lesão oral	17 (34%)
Tumoração parotídea	16 (32%)
Tumoração cervical	7 (14%)
Dor na cavidade oral	4 (8%)
Alteração da voz	1 (2%)
Dor e prurido retroauricular	1 (2%)
Tumoração nasal	1(2%)
Lesão submandibular	1 (2%)
*	1 (2%)
Sem dados	1(2%)
<i>Sinais Clínicos</i>	
Tumoração	39 (53,4%)
Sangramento	10 (13,6%)
Ulceração	9 (12,3%)
Endurecimento	6 (8,2%)
Emagrecimento	4 (5,4%)
Paralisia facial	3 (4,1%)
Eritema	1 (1,3%)
Parestesia	1 (1,3%)
<i>Sintomatologia</i>	
Dor	25 (55,5%)
Odinofagia	1 (2,2%)
Disfagia	6 (13,3%)
Disfonia	3 (6,6%)
Otalgia	2 (4,4%)
Assintomático	8 (16%)

Fonte: INCA-MS-RJ- Brasil, 1997-2006

\* Não foi possível identificar o tipo de queixa relatado por esta variável.

### *Estadiamento*

No momento do diagnóstico, 26 pacientes (52%) foram diagnosticados com doença avançada, sendo que desses, 20 (40%) encontravam-se no estágio IV, enquanto 11 pacientes (22%) apresentaram-se com doença inicial nos estádios I e II. Desses 11 indivíduos, 5 (10%) apresentaram-se no estágio I. Importante lembrar que 13 pacientes (26%) não possuíam dados relacionados ao estadiamento em nossos registros (tabela 3).

Tabela 3-Distribuição dos pacientes com Adenocarcinoma SOE considerando o estadiamento da doença.

Estadio	n	%
I	5	13,5
II	6	16,2
III	6	16,2
IV	20	54,1
Total	37	100

\*Não foram identificados (registrados) dados de estadiamento para 13 pacientes.

Fonte: INCA-MS-RJ-Brasil, 1997-2006.

Podemos observar que os casos diagnosticados em glândulas maiores (total

de 19 casos) de nossa amostra, eram, em sua maioria, lesões avançadas (estádio IV), representando 73%. Este dado também pode ser observado quando analisamos as lesões de glândulas menores, onde 6 pacientes (33,3%) dos dezoito com lesões em glândulas menores obtiveram seus diagnósticos com as lesões já em um estágio avançado, estágio IV.

### *Tratamento*

Dentre os 50 pacientes de nossa amostra, 35 (70%) foram submetidos a cirurgia como modalidade terapêutica (única ou combinada a outra modalidade), sendo que dezesseis (45,7%) realizaram esvaziamento cervical. Desses dezesseis pacientes apenas sete (43,7%) apresentaram linfonodos positivos após a análise do material do esvaziamento cervical.

A radioterapia (teleterapia) foi utilizada como modalidade terapêutica em 26 (52%) pacientes com finalidade adjuvante à cirurgia, 4 (8%) utilizaram a radioterapia como tratamento paliativo e um (2%) com finalidade neo-adjuvante. Ressalta-se ainda que 18 pacientes (36%) não realizaram radioterapia, e que um paciente teve a radioterapia suspensa devido complicações sistêmicas durante sua realização.

Quanto a fonte utilizada para a radioterapia observamos que dos 31 paciente que realizaram esse tratamento, 27 (87,1%) fizeram uso da bomba de cobalto como fonte de irradiação e 4 (12,9%) utilizaram o acelerador linear. Considerando a dose média geral para o tratamento, obtivemos o valor de 5.236 Gy, apresentando assim, concordância com a literatura já que Paul L. Auclair and Gary L. Ellis relataram em seus estudos que a cada oito pacientes estudados seis apresentaram resultado significativo com uma dose de 4000 a 6000 Gy, ressaltando que nesses casos foi realizada a cirurgia combinada com a radioterapia.

Analisando os pacientes de nossa amostra, não observamos a utilização de quimioterapia como modalidade terapêutica.

#### *Seguimento dos pacientes*

O tempo médio geral de seguimento dos pacientes foi de 57 meses, variando de 1 a 142 meses. Analisando a sobrevida dos pacientes percebemos que num acompanhamento de dois anos obtivemos 7 óbitos (29,2%), nesse segmento tivemos uma média de sobrevida de cerca de dez meses. Num seguimento

de cinco anos, observamos doze óbitos (50%), sendo o tempo médio de sobrevida dos pacientes de 47 meses. Num seguimento de dez anos foram observados 5 óbitos (20,8%). Assim, podemos afirmar que grande parte dos pacientes vão a óbito em no máximo cinco anos. Além disso, verificamos que 29,2% dos pacientes que foram à óbito apresentaram metástase à distância.

Metástase a distância foi observada em nove pacientes de nossa amostra, sendo que estes pacientes foram diagnosticados em estágio avançado da doença (estadio IV) e morreram até cinco anos depois do diagnóstico.

A taxa de mortalidade geral em nossa amostra foi de 48% (24 dos 50 pacientes estudados), sendo maior (58,3%) para os pacientes no estadio avançado (III e IV). Para os pacientes no estadio inicial (I e II) esse índice foi menor (16,6%) e ainda em 6 pacientes que foram a óbito não foi possível verificar o estadiamento já que não constavam dados sobre os mesmos em nosso registros.

## **DISCUSSÃO**

Adenocarcinoma Sem Outra Especificação, SOE ou NOS (do inglês; not otherwise specified), é um tumor

maligno de glândula salivar que apresenta diferenciação ductal, mas não possui qualquer outro aspecto histomorfológico que caracterize outro tipo definido de carcinoma salivar.<sup>3</sup>

Os Adenocarcinomas SOE parecem surgir de seguimentos ductais maiores das glândulas salivares, como os ductos excretórios. Durante a oncogênese, estas células ductais sofreriam bi-diferenciação ou multi-diferenciação. É importante salientar que a variedade histomorfológica dos Adenocarcinomas SOE deve ser interpretada como resultado de uma expressão fenotípica diversa relacionada aos tipos celulares ductais. Estas lesões devem ser consideradas conceitualmente diferentes dos tumores híbridos, que se caracterizam como neoplasias salivares compostas por dois ou mais padrões distintos que não se misturam.<sup>9</sup>

Para o presente trabalho foi selecionada uma amostra de conveniência de 50 casos de Adenocarcinoma SOE.

Em nossa amostra observamos um maior acometimento de homens adultos (média de idade de 50 anos), brancos e que apresentavam algum fator de risco em sua história médica, principalmente o tabagismo. Estes achados estão em concordância com aqueles encontrados por Li Jiang et al. (2004).<sup>17</sup>

Quanto ao sítio primário de acometimento, podemos observar em nossa

amostra uma prevalência maior de casos que acometiam a parótida, sendo este o sítio mais afetado. As glândulas salivares maiores foram mais afetadas do que as glândulas salivares menores e a mucosa bucal (21,7%) foi o sítio de acometimento mais frequentemente afetado quando analisados apenas os casos de glândulas salivares menores, observando assim, uma leve discordância da literatura já que segundo alguns autores o palato duro apresenta-se como sítio de maior acometimento dessas lesões.<sup>3</sup> Dados da literatura indicam que 60% das lesões acometem as glândulas maiores, sendo que, quadro semelhante encontramos em nossa amostra com um maior acometimento em glândulas maiores (52%).<sup>23,35</sup>

Grande parte dos pacientes de nossa amostra possuiu como sinal clínico principal a tumoração seguida por sangramento. A sintomatologia dolorosa também estava associada às lesões na maioria dos pacientes. Sendo assim, analisamos que de um modo geral os resultados de nossa amostra divergem em parte da literatura quando tratamos de sintomatologia; já que a dor está associada na maioria das vezes às lesões de glândulas maiores, em especial, a glândula submandibular.<sup>7</sup> Em nossa amostra, dos 23 casos de lesões em glândulas menores 15 pacientes apresentaram sintomatologia

dolorosa, demonstrando assim que em nossa amostra a dor foi um sintoma relevante principalmente nessas lesões já que em glândulas maiores apenas 10 dos 26 pacientes acometidos pela doença possuíam sintoma de dor.

Matsuba et al. (1988) faz a gradação histológica dos adenocarcinomas em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pobremente diferenciado, utilizando a quantidade e a qualidade de formação acinar como fator mais relevantes; e os aspectos histológicos, como a quantidade de atipia celular e atividade mitótica, a presença de necrose, foram correlacionados com as porcentagens de componentes sólido ou acinar.<sup>20</sup> Atualmente, a gradação histológica dos adenocarcinomas não é de grande valia para direcionamento na conduta clínica, sendo o estadiamento realizado segundo os critérios clínicos preconizados pela OMS.<sup>15</sup> Os dados de nossa amostra apresentam maior foco em relação ao estadiamento clínico, considerando assim os estadios I e II como lesão em fase inicial e estadios III e IV como lesão em fase avançada e com prognóstico na maioria das vezes ruim. Já as características histológicas encontradas durante a revisão histológica de nossos casos foram observadas apenas com intuito de classificação da lesão e não para gradação da mesma.

Quando analisamos a taxa de mortalidade entre os pacientes com lesões em glândulas salivares maior e menor percebemos que entre os 26 pacientes com lesão em glândula maior foram identificados 13 óbitos (50%) e que entre os 23 pacientes com lesão em glândula menor, 9 pacientes (39,1%) morreram. Quadro semelhante é relatado na literatura onde os tumores de glândula salivar menor têm melhor prognóstico do que os tumores de glândula salivar maior.<sup>3</sup> Ressalta-se ainda que em grande parte dos trabalhos encontrados na literatura foram diagnosticados mais casos acometendo glândulas maiores, contribuindo assim para um maior índice de mortalidade desses pacientes.<sup>13, 36</sup>

Encontramos dados na literatura relatando que o estadiamento clínico, sítio de envolvimento ou gradação histológica do tumor influenciam no prognóstico.<sup>32, 36, 45</sup>

Dentre os nove pacientes onde se puderam observar metástases à distância todos se encontravam no estadio avançado (IV) e que em até cinco anos os mesmos haviam morrido.<sup>36</sup> Assim, segundo esses dados podemos sugerir que o estadiamento clínico avançado parece estar relacionado com o prognóstico dos pacientes com adenocarcinoma SOE de maneira negativa, como ocorre em outros tipos de tumores de glândula salivar.<sup>32, 45</sup>

Seguindo a análise das modalidades de tratamento, a radioterapia foi utilizada na maioria dos casos (52%) como tratamento adjuvante à cirurgia assemelhando-se à dados da literatura sugerindo que essa modalidade combinada de tratamento possui maior eficácia.<sup>21, 17</sup> No entanto, analisando a taxa de mortalidade (24 óbitos dos 50 pacientes que compõe a amostra) de um modo geral, observamos que 14 pacientes (58,3%) haviam realizado a radioterapia como adjuvante a cirurgia indicando assim um prognóstico desfavorável, lembrando ainda que o tempo de sobrevida desses pacientes não ultrapassou 5 anos. Analisando o estadiamento desses pacientes percebemos que todos se encontravam no estadio avançado da doença (III ou IV) reforçando assim o prognóstico ruim de pacientes com o diagnóstico em um estágio avançado.<sup>32, 36, 45</sup>

Em nossa amostra, considerando a sobrevida em dois anos de segmento, obtivemos 7 pacientes (29,8%) que registraram óbito, observando uma média de sobrevida para esse grupo com cerca de dez meses. Em um seguimento de cinco anos, tivemos doze pacientes (50%) com óbito registrado, o tempo médio de sobrevida dos pacientes desse segmento foi de cerca de 47 meses. Analisando os pacientes em dez anos de seguimento, obtivemos um número de 5 óbitos,

perfazendo apenas cerca de 20% do total de registro de mortes. Esses dados apresentam concordância com alguns trabalhos apresentados na literatura que relatam que grande parte dos pacientes vão à óbito em um seguimento médio de cinco anos.<sup>13 16</sup> A média geral de sobrevida dos pacientes de nossa amostra foi de 57 meses apresentando assim um número superior ao encontrado em alguns trabalhos na literatura que apresentou uma média de sobrevida dos pacientes de cerca de trinta meses.<sup>21, 40</sup>

Por fim, após a análise de alguns trabalhos na literatura podemos perceber que se trata de uma lesão com grande relevância entre as patologias de glândula salivar e que seu diagnóstico precoce é de extrema importância para o sucesso do tratamento, já que o tempo de sobrevida em pacientes com diagnóstico em um estágio avançado é bem inferior quando comparado aos pacientes diagnosticados em estágio inicial da doença.<sup>2, 5, 6, 8, 15, 16, 19, 23, 25, 27, 32, 36, 37, 39, 42</sup>

## CONCLUSÃO

Adenocarcinoma SOE é um tumor maligno raro e de prognóstico bastante ruim, não apresentando características clínicas típicas que auxiliem em seu

diagnóstico. A maior parte dos pacientes foi identificada em estágio avançado (52%), com apenas (22%) em estágio inicial. Chama a atenção que em um seguimento de cinco anos obtivemos (50%) de mortalidade dos pacientes. Estes dados demonstram que embora o grupo apresente heterogeneidade morfológica, mostram uma homogeneidade em relação ao comportamento biológico em geral é extremamente agressivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Adam S. Garden, Randal S. Weber, K. Kiang Ang, William H. Morrison, Jan Matre and Lester J. Peters. **Postoperative Radiation Therapy for Malignant Tumors of Minor Salivary Glands.** Cancer, 73:2563-2569, 1994.
- 2 - Andersen LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiødt T, Hansen HS. **Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland. Prognostic factors and treatment results.** Cancer. 1;68(11):2431-7; Dec. 1991.
- 3 - Auclair P, van der Wal JE. **Adenocarcinoma, not otherwise specified.** In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Eds. Pathology and Genetics of Head Neck Tumours. Kleihues P, Sobin LF, series. Eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, IACR Press, 238-239; 2005
- 4 - Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. **World Health Organization Classification of Tumours.** Pathology & Genetics Head & Neck Tumours. IARC Press: Lyon, 2005.
- 5 - Beckhardt R., Weber RS, Zane R, Garden AS, Wolf P, Carrillo R, Luna MA. **Minor salivary gland tumours of the Palate: Clinical and Pathologic correlates of Outcome.** Laryngoscope. 105(11):1155-60; Nov. 2005.
- 6 - Buchner A. et al. **Relative frequency of intraoral minor salivary gland tumours: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world.** Oral Pathology and Oral Medicine, 36:207-1; 2007.
- 7 - Bradley P.J. **Distant metastases from salivary glands cancer.** ORL. 63: 233-242; 2001

- 8 - Closmann JJ, Torske KR. **When a mucocele is not a mucocele: adenocarcinoma NOS-a case report and review of the literature.** Gen Dent. 55(4):325-7. Review; 2007.
- 9 - Ellis G.L.; Auclair P.L.; Gnepp D.R. **Surgical Pathology of the Salivary Glands.** Philadelphia, WB Saunders, 1991.
- 10 - Ellis G.L.; Auclair P. **Tumors of Salivary Glands, in Armed Forces Institute of Pathology, Atlas of Tumor Pathology, 3<sup>rd</sup> Series, Fascicle 17.** Washington, p. 155-175; 1996.
- 11 – Eneroth CM. **Incidence and prognosis of salivary-gland tumours at different sites: a study of parotid, submandibular and palatal tumours in 2632 patients.** Cta Otolaryngol 1970; 263: 174-8.
- 12 - Etges A, Pinto DS Jr, Kowalski LP. et al. **Salivary duct carcinoma: immunohistochemical profile of an aggressive salivary gland tumour.** J Clin Pathol, 56: 914-918; 2003.
- 13 – Foot FW Jr, Frazell EL: **Tumors of the major salivary glands.** Cancer 1953;1065-1133.
- 14 - Ito FA et al. **Salivary gland tumours in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases.** J. Oral Maxillofac. Surg. 34: 533–536, 2005.
- 15 - Jansisyanont P. et al. **Intraoral minor salivary gland neoplasm: a single institution experience of 80 cases.** J. Oral Maxillofac. Surg., 31: 257–261; 2007
- 16 – King JJ, Fletcher GH: **Malignant tumors of the major salivary glands.** Radiology 1971; 100:381-384.
- 17 - Li J, Wang BY, Nelson M, Li L, Hu Y, Urken ML, Brandwein-Gensler M. **Salivary adenocarcinoma, not otherwise specified: a collection of orphans.** Arch Pathol Lab Med. Dec; 128(12):1385-94. Review; 2004.
- 18 - Lopes Ma, Santos GC, Kowalski LP. **Multivariate analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinomas.** Head Neck 1998; 20:699-706.
- 19 -.Loyola A.M.; Araújo V.C.; Souza S. °; Araújo N.S. **Minor salivary gland tumours. A retrospective study of 164 cases in a Brazilian population.** Eur Journal Cancer B Oral Oncology. 31B: 197-201; 1995.

- 20 - Matsuba HM, Mauney M, Simpson JR et al. **Adenocarcinomas of major and minor salivary gland origin: a histopathological review of treatment failure patterns.** Laryngoscope, 98: 784-788; 1998.
- 21 - Mohammed Hussein Ansari, **Salivary Gland tumours in an Iranian Population: A retrospective study of 130 cases.** J Oral Maxillofac Surg 65:2187-2194, 2007.
- 22 - Nagao K, Matsuzaki O, Saiga H. et al. **Histopathologic studies on adenocarcinoma of the parotid gland.** Acta pathol Jpn, 36: 337-347; 1986.
- 23- Nishijima W et al. **Adenocarcinoma of the sublingual gland: Case report and 50 years review of the literature.** Laryngoscope 1984; 94:96-101
- 24 – O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA, Urist MM, Maddox WA. **Malignant salivary tumors: analysis of prognostic factors and survival.** Head Neck 1986; 9: 82-92.
- 25 - Pacheco-Ojeda, L.; Domeisen, H.; Narvaez, M. et al. – **Malignant salivary gland tumors in Quito, Ecuador.** ORL J Othorhinolaryngol Relat Spee 2000; 62:296-302.
- 26- Pires F.R. et al. **Intraoral minor salivary gland tumours: a clinicopathological study of 546 cases.** Oral Oncology. 43, 463– 470; 2007.
- 27 - R.Bryan Bell, Eric J. Dierks, Louis Homer, Bryce E. Potter – **Management and Outcome of Patients With Malignant Salivary Gland Tumors.** J. Oral Maxillofacial Surg 63:917-928; 2005
- 28 - Seifert G. **World Health Organization International classification of tumours: Histological Typing of Salivary Gland Tumours.** 2<sup>nd</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag: 1-13; 1992.
- 29 - Sheahan P, Byrne M, Hafidh M. Et al. **Neck dissection findings in primary head and neck high-grade adenocarcinoma.** J Laryngol Otol, 118: 532-536; 2004.
- 30 – Sobin LH, Wittekind C, editors. **UICC TNM classification of malignant tumours. Fifth edition.** New York: Wiley-Liss, 1997: 20-31 and 38-46.
- 31 - Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. **Adenocarcinomas of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients.** Am J Surg Pathol, 44: 423-431; 1982.

32 - Spiro R.H., Koos L.G. et al. **Tumors of minor salivary gland: a clinicopathologic Study of 492 Cases.**

Cancer, 31:117-129; 1973.

33 - Spiro R.H. **Salivary neoplasms: overview of a 35 years experience with 2807 patients.** Head Neck 1986; 8: 177-84.

34 - Toida M, Shimokawa K, Makita H. et al. **Intraoral minor salivary gland tumours: a clinicopathological study of 82 cases.** Int. J. Oral Maxillofac surg. 2005 Jul; 34(5): 528-32. Epub Jan 24, 2005.

35 – Tran L, Sadegui A, Hanson D, Juillard G, Mac-kintosh R, Calcaterra TC, Parker RG: **Major salivary gland tumors: Treatment results e prognostic factors.** Laryngoscope 1986; 96:1139-1144.

36 - Van der Wal J.E. et al. **Histological re-evolution of 101 salivary gland tumours by an EORTC-study group.** J. Oral Pathol. Med. 22:21-2; 1993.

37 - Van der Wal J.E. et al. **Histological reclassification of 101 intraoral salivary gland tumours (new WHO classification),** J. Clin. Pathol, 45: 834-835; 1992.

38 - Vargas P.A. et al. **Salivary Gland Tumours in a Brazilian population: a**

**retrospective study of 124 cases.** Rev. Hosp. Clin. São Paulo, vol.57 (6) 271-276, 2002.

39 – Vicent L. M. Vander Poorten et al. **Stage as Major Long Term Outcome Predictor in Minor Salivary Gland Carcinoma.** Cancer, 89: 1195-1204; 2000.

40- Vicent L. M. Vander Poorten et al. **Prognostic Factor for Long Term Results of the Treatment of Patients with Malignant Submandibular Gland Tumors.** Cancer, Vol. 85,225-2264, 1999.

41 - Wahlberg P., Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. **Carcinoma of the parotid and submandibular glands – a study of survival in 2465 patients.** Oral Oncol. 38(7):706-13, Oct. 2002.

42 – W Cheuk and J. K. C. Chan. **Advances in salivary gland pathology.** Histopathology, 51: 1-20; 2007.

43 - Wei-Yung Yih et al. **Intraoral minor salivary Gland Neoplasms. Review of 213 cases.** J Oral Maxillofac Surg 63:805-810, 2005.

44 – Wyatt AP, Henry L, Curwen MP: **Salivary tumors: A clinical pathologic study and follow-up of 156 cases.** Br J Surg 1967; 54:636-645.

45 - Zarbo R.J. **Salivary Gland Neoplasia: A Review for the Practicing Pathologist.** Pathology, Vol 15, n° 3. P 298; 2002.