



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

GABRIELA ROSSI CANTADORI

**ADENOCARCINOMA SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO (SOE) EM
GLÂNDULA SUBLINGUAL - RELATO DE CASO**

PIRACICABA

2021

GABRIELA ROSSI CANTADORI

**ADENOCARCINOMA SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO (SOE) EM
GLÂNDULA SUBLINGUAL - RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Me Luan César da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PELA ALUNA GABRIELA ROSSI CANTADORI E ORIENTADO PELO ME LUAN CÉSAR DA SILVA.

PIRACICABA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

C166a Cantadori, Gabriela Rossi, 1996-
Adenocarcinoma sem outra especificação (SOE) em glândula sublingual -
relato de caso / Gabriela Rossi Cantadori. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Luan César da Silva.

Coorientador: Márcio Ajudarte Lopes.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Adenocarcinoma. 2. Neoplasias das glândulas salivares. 3. Glândula
sublingual. I. Silva, Luan César da, 1995-. II. Lopes, Márcio Ajudarte, 1967-. III.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV.
Título.

Informações adicionais, complementares

Palavras-chave em inglês:

Adenocarcinoma

Salivary gland neoplasms

Sublingual gland

Titulação: Cirurgião-Dentista

Data de entrega do trabalho definitivo: 15-10-2021

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha avó Elvira, que sempre acreditou em mim, desde o início me deu todo apoio e suporte durante toda a graduação, não me deixando em momento nenhum desistir. À ela toda minha gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente, por ter me permitido chegar aonde estou, sempre guiando meu caminho.

Agradeço aos meus pais e avós, que foram os meus alicerces durante todo esse processo, sempre acreditaram em mim e nunca mediram esforços para fazer o melhor.

Agradeço meu namorado, Tiago, que esteve comigo durante toda minha trajetória ao longo desses 5 anos, sempre me apoiando e me incentivando.

Agradeço ao meu orientador Luan César da Silva, por compartilhar seus conhecimentos, por toda atenção e dedicação e pela oportunidade de orientação desse trabalho.

Agradeço ao meu Coorientador Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes, por todo o incentivo sempre e pela oportunidade de coorientação desse trabalho.

“Busque sempre agir para o bem enquanto você dispõe de tempo. É perigoso guardar uma cabeça cheia de sonhos com as mãos desocupadas.”
André Luiz.

RESUMO

O Adenocarcinoma sem outra especificação (SOE) é um raro tumor maligno de glândula salivar. Ocorre com maior frequência na glândula parótida de pacientes do sexo masculino. Apesar de poder afetar uma ampla faixa etária, possui maior predileção por pacientes idosos. Neste trabalho descrevemos um caso de Adenocarcinoma SOE oriundo de glândula sublingual em uma mulher com 39 anos de idade, destacando as características clínicas, radiográficas, microscópicas e tratamento. A paciente apresentou um nódulo móvel de coloração amarelada, em região esquerda de assoalho bucal, medindo cerca de 4,0cm no maior diâmetro. Foi realizada uma biópsia incisional e as principais características microscópicas revelaram uma lesão infiltrativa com diferenciação glandular organizada em espaços císticos, onde eram observadas células neoplásicas secretando um material eosinofílico. O tumor mostrou imunopositividade para pancitoqueratina (AE1/AE3), queratinas 7 (CK7) e 14 (CK14), e negatividade para p63. O índice de proliferação mensurado através da marcação por Ki-67 foi considerado alto. Paciente foi submetida a resseção cirúrgica radical do tumor, mas infelizmente desenvolveu metástases e evoluiu para óbito. Neste trabalho, destacamos que o diagnóstico precoce e o tratamento do Adenocarcinoma SOE são essenciais para melhores prognóstico e taxa de sobrevida.

Palavras-chave: Adenocarcinoma SOE. Tumores de glândula salivar. Glândula sublingual.

ABSTRACT

Adenocarcinoma not otherwise specified (SOE) is a rare malignant salivary gland tumor that can. It occurs with higher frequency in the parotid gland of male patients. Although it can affect a wide age group, it has predominance for elderly patients. In this study, we described a case of Adenocarcinoma SOE arising from the sublingual gland in a female patient with 39 years of age, highlighting the clinical, radiographic, microscopic, and treatment features. The patient presented a mobile nodule with a yellowish coloration, in the left region of the floor of mouth, measuring about 4.0cm in its largest diameter. An incisional biopsy was performed and the main microscopic features revealed an infiltrative lesion with glandular differentiation organized in cystic spaces, where neoplastic cells secreting eosinophilic material were observed. The tumor showed immunopositivity for pancytokeratin (AE1/AE3), keratins 7 (CK7) and 14 (CK14), and negativity for p63. The proliferation levels was measured by Ki-67 marker, and was considered higher. The patient underwent radical surgical resection, but unfortunately she developed metastasis and died. In this study, we highlight that the early diagnosis and early treatment of Adenocarcinoma SOE are essential for a better prognosis and survival rates.

Key words: Adenocarcinoma SOE. Salivary gland tumors. Sublingual gland.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	11
3 PROPOSIÇÃO	15
4 RELATO DE CASO CLÍNICO	16
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26
ANEXOS	28
Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio	28
Anexo 2 – Comitê de Ética em Pesquisa	29

1 INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares são considerados raros, com incidência variando de 1,0 a 6,5 a cada 100.000 pessoas. A principal localização desses tumores é a glândula parótida, representando cerca de 64 a 80% dos casos, seguida pela glândula submandibular com 8 a 11%, e glândula sublingual, correspondendo a 1% de todos os casos (Neville et al., 2009). Neste contexto, Lin et al. (2020), mostraram que os tumores malignos de glândula salivar mais comuns são o Carcinoma Mucoepidermóide e Carcinoma Adenóide Cístico, seguido por Adenocarcinoma Sem Outra Especificação (SOE).

O Adenocarcinoma SOE, é um grupo importante dos tumores malignos de glândulas salivares, que por definição não pode ser classificado em nenhum outro tumor específico, devido a variedade das suas características histológicas e padrões de crescimento (Spiro et al, 1982; Jiang et al., 2004). Este tumor é encontrado preferencialmente nas glândulas parótidas de homens (Wahlberg et al., 2002; Wang et al., 2007; Neville et al., 2009; Huang et al., 2015;). A microscopia apresenta células organizadas dentro de uma variedade de padrões de crescimento, exibindo áreas de diferenciação glandular ou ductal, (Jiang et al., 2004). O tratamento eleito geralmente é a cirurgia, podendo estar associada ou não a radioterapia ou quimioterapia (Spiro et al, 1982; Zhan, et al., 2016).

Adicionalmente, o Adenocarcinoma SOE mostra prognóstico desfavorável, e isso pode ser explicado pelo atraso no diagnóstico, que geralmente é realizado em tumores avançados, culminando em menores taxas de sobrevida (Wahlberg et al., 2002). Diante do exposto, esse trabalho descreve um caso de Adenocarcinoma SOE, destacando as características clínicas, radiográficas, microscópicas e tratamento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os tumores de glândula salivares são mais comuns na glândula parótida, seguidos por tumores de glândula submandibular e mais raramente por tumores nas glândulas sublinguais. A maioria dos tumores de parótida são benignos. Por outro lado, a maioria dos tumores de glândula sublingual são malignos. Com relação a glândula submandibular, a distribuição é semelhante entre tumores benignos e malignos (Neville et al., 2009). Entretanto, um registro sueco de câncer relatou 2.465 casos de tumores malignos acometendo glândulas salivares em que, 2.062 foram encontrados em glândula parótida e 403 em glândulas submandibulares (Wahlberg et al., 2002). Já um outro estudo realizado com 737 tumores de glândulas salivares menores, identificou 397 tumores malignos representando (53,9%) e 340 tumores benignos (46,1%) (Wang et al., 2007).

O Adenocarcinoma SOE compreende um grupo de neoplasias malignas que não satisfazem os pré-requisitos histológicos de outros tumores malignos já reconhecidos (Jiang, et al., 2004). Considerado o terceiro tumor malignos que mais acomete as glândulas salivares, o Adenocarcinoma SOE apresenta alta prevalência pela glândula parótida, seguida pelas glândulas menores e glândula submandibular (Ihrler, et al., 2006). Entretanto, um estudo com 204 pacientes acometidos com adenocarcinoma de origem salivar, na faixa etária dos 10 aos 83 anos, mostrou que o local mais prevalente eram as glândulas salivares menores (68%), seguido pela glândula parótida (28%) e a glândula submandibular (4%) (Spiro et al, 1982). Além disso, uma análise com 11 casos de Adenocarcinoma SOE demonstrou os locais mais prevalentes, sendo eles glândulas parótidas, submandibulares e glândulas menores, em uma proporção de 3:1:1 (Jiang et al., 2004). Por fim, no Instituto de Patologia da Ludwig Maximilian University, Munique um estudo com 22 casos de Adenocarcinoma SOE, também mostrou predileção pelo sexo masculino (15:7), sendo a glândula parótida mais acometida com 18 casos e 4 nas glândulas submandibulares. (Ihrler, et al., 2006).

As análises epidemiológicas do Adenocarcinoma SOE revelam maior prevalência pelo sexo masculino e em pacientes mais velhos, com uma média de idade de 65 anos (Wahlberg et al., 2002). Entretanto, Wang et al. (2007) demonstraram uma menor média de idade (49,4 anos), com pico entre a quinta e

sétima décadas de vida. Em outro estudo realizado por Ihrler et al. (2002), 13 casos de Adenocarcinoma SOE ocorreram na glândula parótida e 3 casos na glândula submandibular, sendo a faixa etária acometida dos 39 aos 80 anos.

Wang et al. (2016) reavaliaram 149 casos de carcinomas do ducto salivar, e mostraram que dessa amostra, 52 casos eram Adenocarcinoma SOE, 41 eram de carcinoma do ducto salivar, 24 casos eram ex adenocarcinoma pleomórfico e 32 eram somente carcinoma. Os locais mais acometidos citados foram glândula parótida (32,2%), seguido por local não especificado em região de cabeça e pescoço (12,1%), pulmão (12,8%), linfonodo (10,1%) e glândula salivar (8,7%). Recentemente, um estudo censitário realizado globalmente com 839 casos de tumores de glândula salivar, revelou que a principal localização dos tumores foi glândula parótida, seguido pela glândula submandibular e com poucos casos na glândula sublingual. Não houve predileção de gênero e a faixa etária mais comum foi dos 40 aos 59 anos (Lin et al., 2020).

Um estudo realizado por Bjorndal et al. (2011) avaliou 116 casos de Adenocarcinoma SOE, observou também predileção pelo sexo masculino (72 casos) e média de idade de 70 anos. Nessa amostra, 67 casos foram encontrados na glândula parótida, 17 na glândula submandibular, 28 na cavidade oral e 4 casos em outros lugares não especificados. Nas glândulas salivares menores intra-orais, Wang et al. (2007) demonstraram que as regiões acometidas com maior frequência pelo Adenocarcinoma SOE foram palato (58,9%), seguida pela mucosa bucal (11,6%), assoalho bucal (9,1%), língua (7,8%) e por fim lábio (5,3%).

Spiro et al. (1982) relataram em seu estudo que os tumores de glândula salivar se apresentam como massas solitárias e evolução em cerca de dois anos, podendo apresentar sintomatologia dolorosa associada. Jiang et al. (2004) destacaram que os tamanhos dos tumores podem variar de 1 a 5cm, e alguns casos podem se apresentar como nódulos firmes. Neste contexto, Neville et al. (2009) mostraram que o Adenocarcinoma SOE, pode se apresentar também como massas assintomáticas ou podem causar dor e até mesmo paralisia do nervo facial se for localizado na glândula parótida.

Histologicamente os Adenocarcinomas SOE são classificados como neoplasias morfológicamente diversas e que apresentam dificuldades em sua classificação, devido a sua alta variedade morfológica. (Spiro et al, 1982). As características histológicas desse tumor são muito variáveis, demonstrando características de uma neoplasia maligna de glândula salivar com um padrão de crescimento infiltrativo (Neville et al., 2009). Ihrler et al. (2006) analisaram as características pré-invasivas desse tumor, e demonstraram que em 68% dos casos analisados, eram tumores intraductais, mostrando que a grande maioria pode ser um carcinoma invasivo, porém assintomático.

Marcadores imuno-histoquímicos são utilizados para comparar e obter um diagnóstico diferencial entre diversas neoplasias. Ihler et al. (2002) avaliaram a positividade para as citoqueratinas CK7 E CK18 em 32 casos de tumores malignos de glândula salivar, sendo 16 de carcinoma de células acinares e 16 de Adenocarcinoma SOE. O estudo mostrou que o Adenocarcinoma SOE tem uma expressão generalizada, variando de moderada a forte para a marcação CK7, diferente do carcinoma de células acinares que mostraram negatividade completa, indicando assim a CK7 como um marcador confiável para diagnóstico diferencial entre esses tumores.

O tratamento de escolha para pacientes com Adenocarcinoma SOE é cirúrgico. Um estudo realizado por Spiro et al. (1992) mostram que em tumores localizados na glândula submandibular foram realizadas excisões limitadas ou ressecção da glândula, podendo ainda ser realizado o esvaziamento cervical radical. Ainda relataram que para as glândulas menores, o tratamento de escolha pode ser somente o cirúrgico.

O Adenocarcinoma SOE pode ser classificado como neoplasias de baixo grau de malignidade quando bem diferenciados, ou em neoplasias de alto grau quando pobremente diferenciados (Neville et al., 2009). Entretanto, nota-se um pior prognóstico para o Adenocarcinoma SOE comparado as outras neoplasias, com uma taxa de sobrevida relativa de 48% em um período de 5 anos (Wahlberg et al., 2002). Contudo, a maioria desses pacientes é diagnosticada em estágios avançados, como estágios III ou IV (Jiang, et al., 2004). Nesse sentido, Hung et al. (2015) demonstraram

que esse tumor é representado pela prevalência mais agressiva, condizendo com 67% dos casos.

Zhan et al. (2016) revisaram 3.155 pacientes diagnosticados com Adenocarcinoma SOE, provenientes do banco de dados nacional do câncer na Dinamarca, e classificados como baixo, intermediário e alto graus. Os casos de baixo e intermediário graus mostraram doença oculta, dificultando o diagnóstico precoce. Dessa forma, os casos de alto grau foram os mais encontrados. Os tratamentos utilizados nesses pacientes foram cirurgia e radioterapia (43%), somente cirurgia (26%) e cirurgia de modalidade tripla com quimiorradiação (9,6%).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico de Adenocarcinoma SOE, apresentando os aspectos clínicos, radiográficos, histopatológicos e conduta terapêutica.

4 RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, melanoderma, 39 anos, foi encaminhada ao ambulatório de diagnóstico oral (Orocentro) da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP/UNICAMP) no dia 16/04/2015 com queixa de ardência em língua há 3 meses. Adicionalmente, a paciente relatou que após cerca de 1 mês percebeu um “caroço” embaixo da língua.

O exame clínico intra-oral revelou um aumento de volume nodular de coloração amarelada, superfície lisa com presença de telangectasia, medindo cerca de 4,0x2,0x1,0cm. À palpação, foi evidenciado um nódulo móvel com consistência fibroelástica, em região esquerda de assoalho bucal (Figuras 1 e 2).



Figura 1 - Imagem clínica inicial, mostrando precárias condições bucais com ausência de vários dentes inferiores e discreta área avermelhada no assoalho bucal à esquerda.



Figura 2 - Imagem clínica inicial, evidenciando aumento de volume nodular em assoalho bucal em região esquerda quando a língua era deslocada.

A radiografia panorâmica mostrou a presença de uma área radiolúcida circular com limites imprecisos em corpo de mandíbula no lado esquerdo (Figura 3).



Figura 3 - Radiografia panorâmica demonstrando lesão radiolúcida bem delimitada em corpo de mandíbula do lado esquerdo.

Foi realizada tomografia computadorizada de feixe cônico que mostrou reabsorção das corticais lingual e vestibular na região de corpo de mandíbula do lado esquerdo (Figura 4).

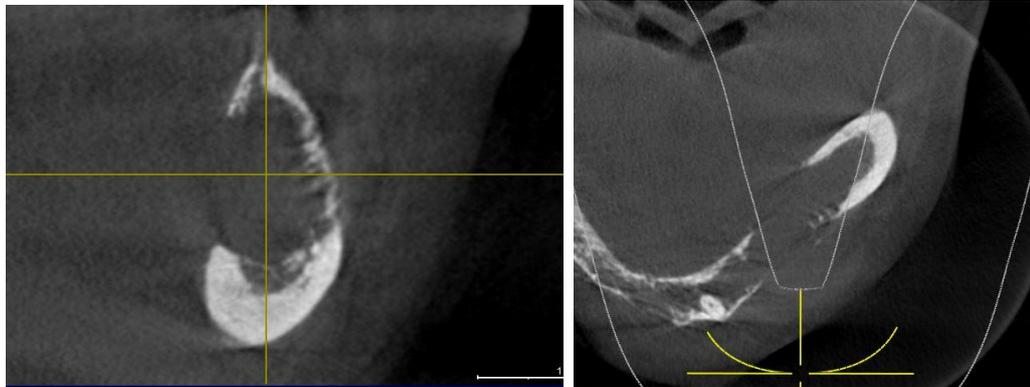


Figura 4 - Tomografia computadorizada de feixe cônico em corte coronal e corte axial mostrando lesão hipodensa em corpo de mandíbula do lado esquerdo com reabsorção das corticais lingual e vestibular.

Desta forma, baseando-se nas características clínicas, radiográficas e tomográficas, suspeitou-se de uma neoplasia maligna de tecido mole com invasão óssea e foi proposta uma biópsia incisional para estabelecimento do diagnóstico. Entretanto, como a paciente apresentava hipertensão arterial, foi encaminhada ao médico cardiologista para avaliação. A paciente retornou após 15 dias sem a avaliação médica. Neste momento, a paciente relatou a presença de parestesia na região do nervo mentoniano do lado esquerdo (região envolvido pela lesão). Foi então realizada uma Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), como procedimento alternativo, que constatou presença de aglomerado de células epiteliais, de provável natureza neoplásica. Na semana seguinte, a paciente retornou com a avaliação médica autorizando o procedimento. Foi então realizada uma biópsia incisional do aumento de volume em assoalho bucal.

A análise microscópica revelou através de lâminas coradas por hematoxina e eosina, uma lesão infiltrativa com densa proliferação de células neoplásicas organizadas através de espaços císticos, que por vezes davam a impressão de aspecto cribiforme (Figuras 5A e 4B). A celularidade tumoral, em sua maior parte, contemplava uma população pleomórfica, de citoplasma claro, com núcleos variando em formas e tamanhos, além de diferenciação glandular ou ductal (Figura 4C). No

interior dos aglomerados celulares de aspecto cribriforme, podiam ser observadas as células neoplásicas secretando um material eosinofílico (Figura 4D). As células neoplásicas mostraram imunopositividade para pancitoqueratina (AE1/AE3) (Figura 6A) e queratinas 7 (CK7) (Figura 6B) e 14 (CK14) (Figura 6C), e negatividade para p63. O índice de proliferação foi mensurado através do Ki-67 (Figura 6D), tendo seu valor considerado alto, variando entre 45 e 50%. Baseado nas características histopatológicas e imuno-histoquímicas, foi estabelecido o diagnóstico final de Adenocarcinoma SOE.

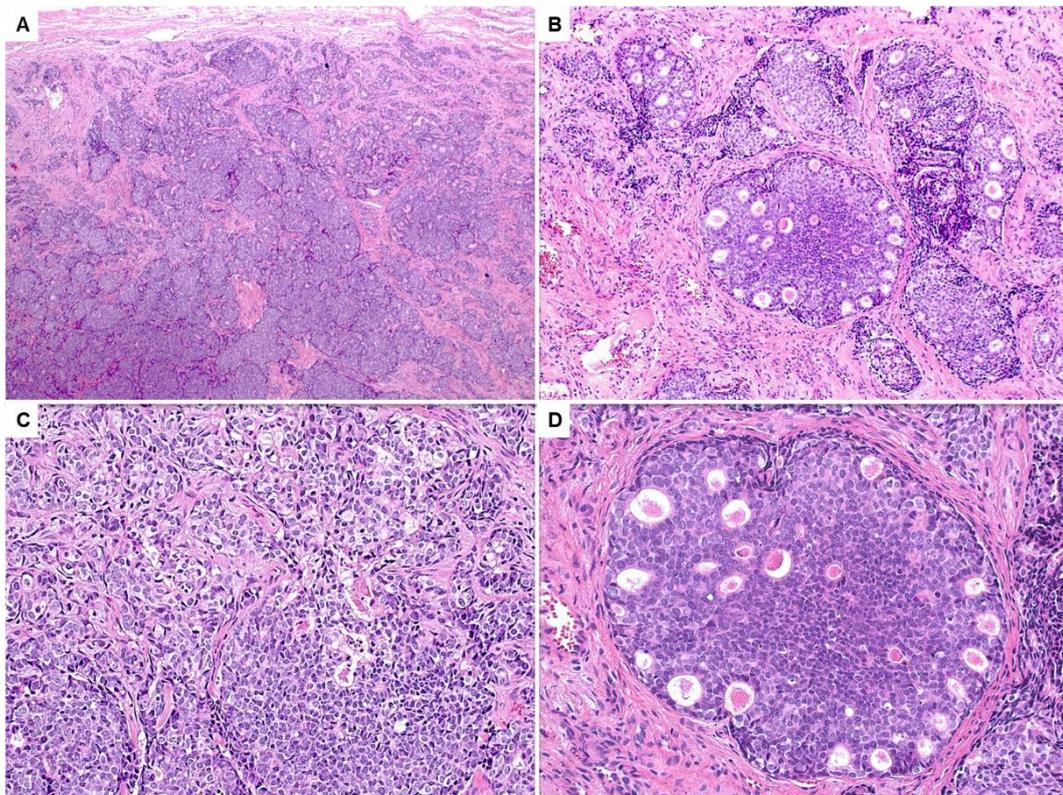


Figura 5- Fotomicrografia (H&E) mostrando os aspectos microscópicos do tumor. A) uma lesão infiltrativa com densa proliferação de células neoplásicas (50x). B) Aspecto cribriforme da lesão (100x). C) Características celulares da lesão (100x). D) Secreção de material eosinofílico (200x)

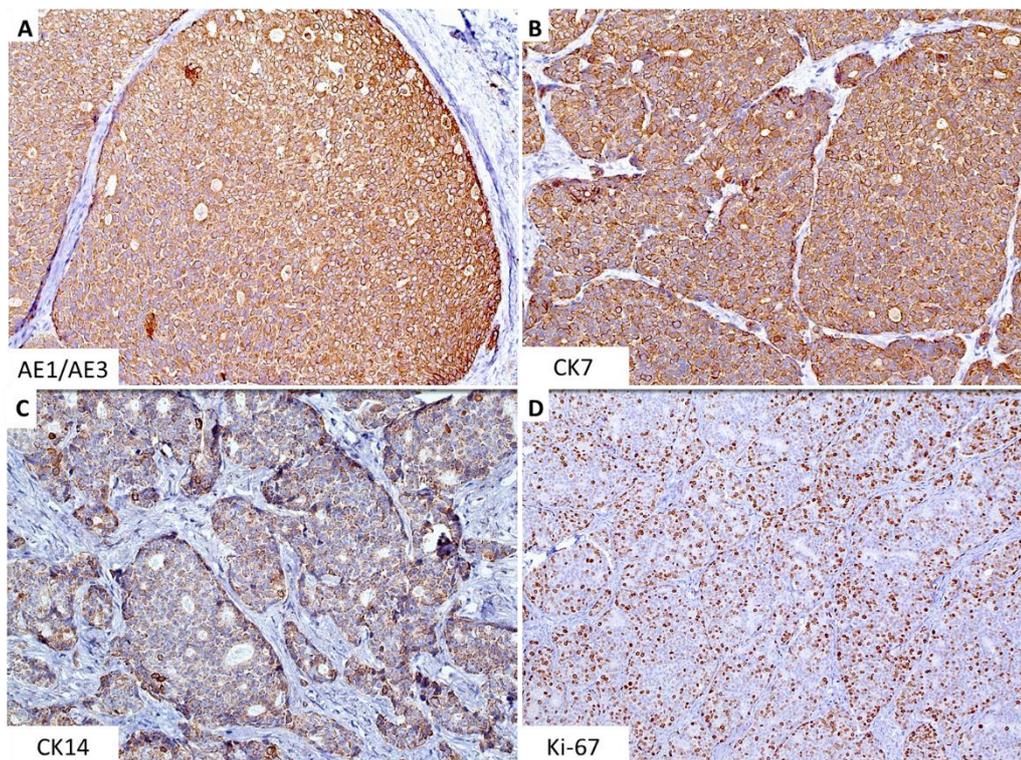


Figura 6- Colorações imuno-histoquímicas mostrando a imunopositividade do tumor. A) AE1/AE3 mostrando positividade nas células tumorais (200x). B) CK7 mostrando positividade nas células tumorais (200x). C) CK14 mostrando positividade nas células tumorais (200x). D) Proliferação evidenciada pela positividade para Ki-67 (100x).

Frente ao diagnóstico, a paciente foi encaminhada ao CEON (Centro de Oncologia) do Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba para avaliação e conduta. Paciente foi examinada pelo cirurgião de cabeça e pescoço o qual solicitou os exames complementares para avaliar possível comprometimento tumoral em outras topografias e estabelecer o estadiamento. Não foi observado tumor em mama e/ ou pulmão, descartando hipótese de metástase e confirmando se tratar de um tumor primário em glândula sublingual. Tomografia computadorizada revelou a presença de um linfonodo submandibular à esquerda sugestivo de metástase regional (Figura 7). Desta forma, foi escolhido como opção terapêutica a cirurgia com ressecção parcial da mandíbula (hemimandibulectomia) com esvaziamento cervical (Figura 8), e posterior tratamento quimioterápico.



Figura 7- Tomografia computadorizada evidenciando com mais detalhes a presença do tumor na região da glândula sublingual esquerda, invasão óssea da mandíbula e comprometimento de linfonodo.

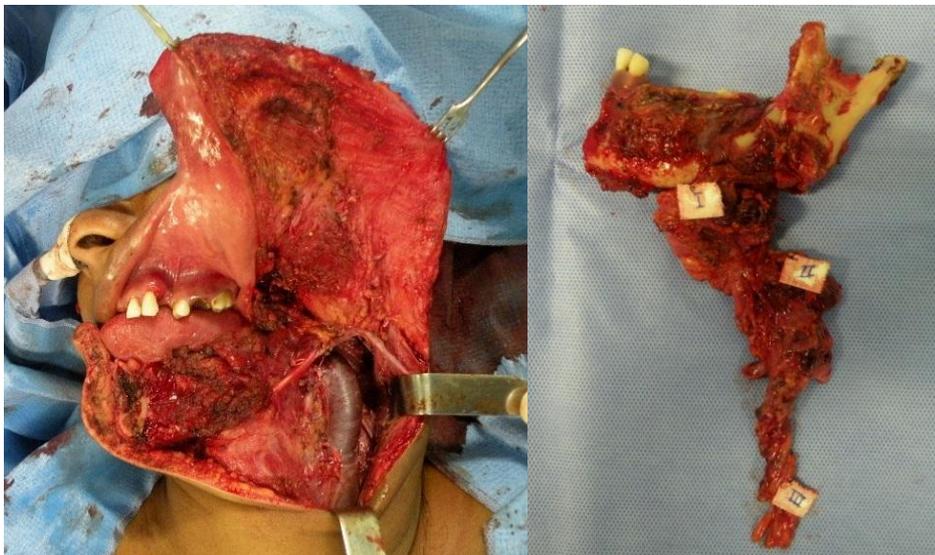


Figura 8- Imagem clínica demonstrando a ressecção parcial cirúrgica da mandíbula com esvaziamento cervical e a peça cirúrgica que foi removida.

A paciente se recuperou bem do procedimento cirúrgico e permaneceu temporariamente com sonda nasogástrica e traqueostomia (Figura 9).



Figura 9 - Imagem clínica no pós-operatório de uma semana.

Após 1 ano de tratamento, a paciente apresentou nódulo submucoso móvel com cerca de 0,7 x 0,5cm em região de transição entre mucosa jugal esquerda e orofaringe. Outra biópsia foi realizada e a análise histopatológica confirmou se tratar de recidiva do Adenocarcinoma SOE. Adicionalmente, foram encontrados dois nódulos em pele, sendo um na região cervical esquerda e outro na região anterior do pescoço, compatíveis com metástase subcutânea. Entretanto, no decorrer do processo diagnóstico das novas lesões a paciente evoluiu para óbito.

5 DISCUSSÃO

O adenocarcinoma SOE, é um importante tumor maligno de glândula salivar, que não pode ser classificado em nenhum grupo de tumores específicos, devido as suas peculiaridades ímpares. Apresenta geralmente evolução rápida e quase sempre o diagnóstico é tardio, fazendo com que o tratamento seja mais agressivo, o prognóstico ruim e a taxa de sobrevida baixa. Nesse trabalho, nós apresentamos o relato de um Adenocarcinoma SOE com origem em glândula sublingual em que a paciente apresentou um tumor agressivo e evoluiu para óbito apesar do tratamento.

O Adenocarcinoma SOE tem como local de maior acometimento a glândula parótida, e na grande maioria ocorre no sexo masculino em faixas etárias mais elevadas (Wahlberg et al., 2002; Jiang et al., 2004; Ihrler, et al., 2006, Bjorndal et al., 2011; Wang et al., 2016). Entretanto, é encontrado na literatura uma ampla variação em relação a idade de acometimento, variando dos 39 aos 80 anos (Ihrler et al., 2002). Contudo, alguns estudos relatam idade média de 65 anos (Wahlberg et al., 2002), enquanto outros trazem menor média de idade (49,4 anos) com picos entre a quinta e sétima décadas de vida (Wang et al., 2007). Contrastando com esses dados, no presente trabalho nós descrevemos um caso de Adenocarcinoma SOE oriundo de glândula sublingual, diagnosticado em uma paciente do sexo feminino, na quarta década de vida.

De modo geral, o Adenocarcinoma SOE se apresenta como massas solitárias, e na grande maioria das vezes assintomáticos (Spiro et al,1982; Neville et al., 2009). Contrastando novamente com os dados, nós reportamos aqui um caso de Adenocarcinoma SOE que se apresentava como um nódulo móvel e de consistência fibroelástica, com sintomatologia inespecífica e constante. Esta condição é importante e reforça as várias faces desse tipo tumoral, que por ter pouca sintomatologia ou até mesmo ser assintomático, pode gerar atraso na percepção dos pacientes e consequente procura de orientação e diagnóstico.

A alta diversidade morfológica e características histológicas deste tumor requerem quase sempre a utilização de marcadores imuno-histoquímicos como as citoqueratinas CK7 e CK18 (Spiro et al., 1982; Neville et al., 2009). Neste sentido, Ihrler

et al. (2002), mostraram que o Adenocarcinoma SOE possui expressão generalizada para a citoqueratina 7 (CK7) variando de moderada a forte. Na análise histopatológica do presente caso foi evidenciado a presença de lesão infiltrativa, com a proliferação das células neoplásicas variando em padrões morfológicos, ratificando o difícil diagnóstico. Desta forma, nós também utilizamos os marcadores imuno-histoquímicos para confirmação diagnóstica. E como já comprovado pela literatura, nós também demonstramos a positividade para citoqueratina 7 (CK7).

O tratamento para o Adenocarcinoma SOE é a cirurgia radical com margens adequadas. Quando há comprometimento de linfonodos, deve ser realizado também o esvaziamento cervical. Eventualmente, quimioterapia e/ou radioterapia pós-operatórias também têm sido utilizadas (Spiro et al., 1982; Zhan et al., 2016). No caso apresentado, foi realizada a ressecção cirúrgica ampla com hemimandibulectomia e também o esvaziamento cervical. Deste modo, é importante destacar que o tratamento para o Adenocarcinoma SOE pode muitas vezes ser mais agressivo devido à natureza invasiva e o estadiamento clínico avançado do tumor.

Por fim, gostaríamos novamente de enfatizar que Adenocarcinomas SOE são tumores frequentemente assintomáticos, em que, a dor nem sempre está associada, somente existindo alguns achados clínicos que nem sempre leva o paciente a buscar ajuda de imediato. Portanto, quando descobertos tardiamente, podem envolver uma série de consequências, necessitando de tratamentos mais agressivos. Assim, exames e consultas periódicas devem ser realizadas e qualquer alteração deve ser investigada o quanto antes, uma vez que o diagnóstico precoce pode trazer ao paciente tratamento menos agressivo e melhor taxa de sobrevida.

6 CONCLUSÃO

O Adenocarcinoma SOE pode se manifestar em diferentes formas clínicas. A análise microscópica é um desafio diagnóstico devido à alta diversidade morfológica e características histológicas desse tumor. Adicionalmente, a apresentação desse caso clínico ainda relata a importância do diagnóstico e tratamento precoces para melhoria na taxa de sobrevida.

REFERÊNCIAS¹

Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, Overgaard J, Johansen J, Kristensen CA, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol.* 2011 Jul;47(7):677-82. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.04.020.

Huang AT, Tang C, Bell D, Yener M, Izquierdo L, Frank SJ, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the salivary glands. *Oral Oncol.* 2015 Jun;51(6):610-5. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.03.005.

Ihrler S, Blasenbren-Vogt S, Sendelhofert A, Lang S, Zietz C, Löhns U. Differential diagnosis of salivary acinic cell carcinoma and adenocarcinoma (NOS). A comparison of (immuno-)histochemical markers. *Pathol Res Pract.* 2002;198(12):777-83. doi: 10.1078/0344-0338-00336.

Ihrler S, Sendelhofert A, Weiler C, Hagedorn H, Harrison JD. Preinvasive intraductal neoplasia in salivary adenocarcinoma, not otherwise specified. *Virchows Arch.* 2006 Aug;449(2):159-63. doi: 10.1007/s00428-006-0208-3.

Jałocha-Kaczka A, Kolary-Siekierska K, Miłośki J, Olszewski J. Own experience in the treatment of major salivary gland tumors. *Otolaryngol Pol.* 2020 Feb 5;74(3):17-22. doi: 10.5604/01.3001.0013.6605.

Li J, Wang BY, Nelson M, Li L, Hu Y, Urken ML, et al. Salivary adenocarcinoma, not otherwise specified: a collection of orphans. *Arch Pathol Lab Med.* 2004 Dec;128(12):1385-94. doi: 10.5858/2004-128-1385-SANOSA.

Lin Y, Wang Y, Zhang H, August M, Xiang X, Zhang F. Sublingual Gland Tumors Worldwide: A Descriptive Retrospective Study of 839 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Sep;78(9):1546-56. doi: 10.1016/j.joms.2020.04.023.

Neville, BW. Patologia: oral & maxilofacial. In: Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. 3. ed. Elsevier: Rio de Janeiro; 2009. p. 500-1.

¹ De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

Nikitakis NG, Tosios KI, Papanikolaou VS, Rivera H, Papanicolaou SI, Ioffe OB. Immunohistochemical expression of cytokeratins 7 and 20 in malignant salivary gland tumors. *Mod Pathol*. 2004 Apr;17(4):407-15. doi: 10.1038/modpathol.3800064.

Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg*. 1982 Oct;144(4):423-31. doi: 10.1016/0002-9610(82)90416-0.

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*. 2002 Oct;38(7):706-13. doi: 10.1016/s1368-8375(02)00007-6.

Wang D, Li Y, He H, Liu L, Wu L, He Z. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Jul;104(1):94-100. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.07.012.

Wang K, Russell JS, McDermott JD, Elvin JA, Khaira D, Johnson A, et al. Profiling of 149 Salivary Duct Carcinomas, Carcinoma Ex Pleomorphic Adenomas, and Adenocarcinomas, Not Otherwise Specified Reveals Actionable Genomic Alterations. *Clin Cancer Res*. 2016 Dec 15;22(24):6061-6068. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2568.

Zhan KY, Huang AT, Khaja SF, Bell D, Day TA. Predictors of survival in parotid adenocarcinoma not otherwise specified: a National Cancer Database study of 3155 patients. *Head Neck*. 2016 Aug;38(8):1208-12. doi: 10.1002/hed.24382.

ANEXOS

Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio

ADENOCARCINOMA SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO (SOE) EM GLÂNDULA SUBLINGUAL - RELATO DE CASO

RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

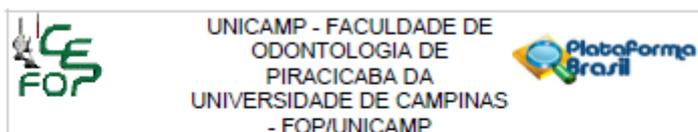


FONTES PRIMÁRIAS

1	repositorio.unicamp.br Fonte da Internet	4%
2	pt.scribd.com Fonte da Internet	1%
3	doczz.com.br Fonte da Internet	1%
4	www.coursehero.com Fonte da Internet	<1%
5	www.trabalhosfeitos.com Fonte da Internet	<1%
6	Ana Gabriela Costa Normando, Carla Isabelly Rodrigues-Fernandes, Mariana de Pauli Paglioni, Lady Paola Aristizabal Arboleda et al. "An ulcerated nodule on the tip of the tongue of a patient with skin lesions", Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2021 Publicação	<1%

Anexo 2 – Comitê de Ética em Pesquisa

	UNICAMP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNIVERSIDADE DE CAMPINAS - FOP/UNICAMP																	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP																		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA																		
Título da Pesquisa: Adenocarcinoma sem outra especificação (D0E)-RELATO DE CASO																		
Pesquisador: LUAN CESAR DA SILVA																		
Área Temática:																		
Versão: 3																		
CAAE: 51962621.0.0000.5419																		
Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp																		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio																		
DADOS DO PARECER																		
Número do Parecer: 5.030.310																		
Apresentação do Projeto:																		
<p>O parecer inicial é elaborado com base na transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo na Plataforma Brasil e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Os pareceres de retorno, emendas e notificações são elaborados a partir do último parecer e dos dados e arquivos da última versão apresentada. A EQUIPE DE PESQUISA citada na capa do projeto de pesquisa inclui LUAN CÉSAR SILVA (Cirurgião Dentista, Doutorando no PPD em Estomatopatologia da FOP-UNICAMP, Pesquisador responsável), Orientador), GABRIELA RODDI CANTADORI (Graduanda no curso de Odontologia da FOP-UNICAMP, Orientanda), MÁRCIO AJUDARTE LOPES (Cirurgião Dentista, Docente da área de Semiologia da FOP-UNICAMP, Co-orientador), o que é confirmado na declaração dos pesquisadores e na PB.</p> <p>DELINEAMENTO DA PESQUISA: Trata-se de relato de caso clínico envolvendo um indivíduo do sexo feminino, de 33 anos de idade, afetada por adenocarcinoma D0E de glândula submandibular. Foi descrito um caso de Adenocarcinoma D0E oriundo de glândula submandibular, destacando as características clínicas, radiográficas, microscópicas e tratamento. Uma paciente do sexo feminino apresentou nódulo móvel de coloração amarelada, em região esquerda de assoalho bucal, medindo 4,0cm no maior diâmetro. As principais características microscópicas revelaram uma lesão infiltrativa com diferenciação glandular organizada em espaços císticos, onde eram observadas células neoplásicas secretando um material eosinofílico. O tumor mostrou</p>																		
<table border="1"> <tr> <td colspan="3">Endereço: Av. Lima e Silva, Caixa Postal 60</td> <td>CER: 13.414-000</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Avião</td> <td colspan="2">Município: PIRACICABA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td colspan="2"></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)2105-5340</td> <td>Fax: (19)2105-5340</td> <td colspan="2">E-mail: oco@fop.unicamp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Lima e Silva, Caixa Postal 60			CER: 13.414-000	Bairro: Avião	Município: PIRACICABA			UF: SP				Telefone: (19)2105-5340	Fax: (19)2105-5340	E-mail: oco@fop.unicamp.br	
Endereço: Av. Lima e Silva, Caixa Postal 60			CER: 13.414-000															
Bairro: Avião	Município: PIRACICABA																	
UF: SP																		
Telefone: (19)2105-5340	Fax: (19)2105-5340	E-mail: oco@fop.unicamp.br																



Continuação do Parecer: 5.030.310

devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos pesquisadores será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há mais pendências por resolver (vide texto acima).

Considerações Finais e critério do CEP:

Parecer de aprovação de Relatório de caso emitido "ad referendum" conforme autorização do Colegiado na reunião de 03/02/2021. O parecer será submetido para homologação na reunião de 03/11/2021.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P RQUETO_1827182.pdf	09/10/2021 13:24:17		Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	09/10/2021 13:23:28	LUAN CEGAR DA SILVA	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	3TLCEresposta.pdf	09/10/2021 13:21:41	LUAN CEGAR DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3Relatoresposta.docx	09/10/2021 13:19:20	LUAN CEGAR DA SILVA	Aceito
Outros	4Comentariosresposta.pdf	08/10/2021 10:58:33	Gabriela Rossi Cantadori	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	55Infraestrutura.pdf	08/10/2021 10:58:10	Gabriela Rossi Cantadori	Aceito
Folha de Rosto	1Folhad Rosto.pdf	22/09/2021 15:47:17	Gabriela Rossi Cantadori	Aceito
Declaração de Pesquisadores	61Declarapesquisadores.pdf	17/09/2021 15:01:54	Gabriela Rossi Cantadori	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Endereço: Av. Limeira 901 Caixa Postal 52
 Bairro: Avulho CEP: 13.414-003
 UF: SP Município: PIRACICABA
 Telefone: (19)2106-5349 Fax: (19)2106-5349 E-mail: cep@fop.unicamp.br