ADENOMA PLEOMÓRFICO EM LÁBIO SUPERIOR: RELATO DE CASO DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA ATÍPICA

Andryel Pinheiro Massena **da Silva**[1], Filipe Sodré **Carelo**[1], Giovanna Marconato **Santi**[2], Leonardo Augustus Peral Ferreira **Pinto**[2], Maria Aparecida de Albuquerque **Cavalcante**[2], Fábio Ribeiro **Guedes** [1], Bruno Augusto Benevenuto **de Andrade** [1], Aline Corrêa **Abrahão**[1], Jefferson R. **Tenório**[1*].

[1]Faculdade de Odontologia, Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[2]Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras-chave: Glândulas Salivares. Neoplasias. Adenoma Pleomórfico.

RESUMO

Introdução: o adenoma pleomórfico (AP) é uma neoplasia benigna que afeta as glândulas salivares e que apresenta notável variedade histopatológica. **Objetivo:** Relatar o caso de um AP com apresentação clínica atípica em lábio superior. **Relato do caso:** uma mulher de 88 anos buscou atendimento estomatológico queixando-se de aumento de volume em lábio superior, assintomático, com tempo de evolução de 2 anos. O exame físico mostrou aumento de volume de limites mal definidos, base séssil, com áreas normocrômicas e avermelhadas, telangiectasias, superfície ulcerada, em mucosa labial superior e fundo de vestíbulo do lado esquerdo, além de notável assimetria facial. Com hipótese diagnóstica de neoplasia maligna de glândula salivar, uma biópsia incisional foi realizada. Microscopicamente, observou-se neoplasia glandular composta por células epitelial ductais e células mioepiteliais com múltiplas formações ductais, presente em um estroma frouxo e cartilagíneo. A tomografia computadorizada evidenciou uma lesão ampla e extensa com densidade compatível com tecidos moles, sem focos de calcificação ou comprometimento de estruturas ósseas. Com base nos critérios clínicos, imagenológicos e histopatológicos, o diagnóstico final foi de AP. A paciente foi submetida à exérese total da lesão em ambiente hospitalar. O pós-operatório de 06 meses revelou ausência de recidiva da lesão e melhora significativa no aspecto facial. **Conclusão:** o AP deve ser considerado como hipótese diagnóstica para aumentos de volume de crescimento lento em lábio superior, ainda que apresentem áreas ulceradas e telangiectásicas.

Keywords: Salivary Glands. Neoplasms. Pleomorphic Adenoma.

ABSTRACT

Introduction: pleomorphic adenoma (PA) is a benign neoplasm that affects the salivary glands and presents remarkable histopathological variety. **Objective:** to report the case of a PA with atypical clinical presentation in the upper lip. **Case report:** an 88-year-old woman sought dental care complaining of an asymptomatic swelling in her upper lip, which had been evolving for 2 years. The physical examination showed a swelling of ill-defined limits, sessile, with normochromic and reddish areas, telangiectasias, an ulcerated surface, in the upper labial mucosa and the vestibule on the left side, in addition to notable facial asymmetry. With diagnostic hypothesis of salivary gland malignancy, an incisional biopsy was performed. Microscopically, a glandular neoplasm composed of ductal epithelial cells and myoepithelial cells with multiple ductal formations was observed, present in a loose and cartilaginous stroma. Computed tomography showed a large and extensive lesion with a density compatible with soft tissues, without foci of calcification or involvement of bone structures. Based on clinical, imaging and histopathological criteria, the final diagnosis was PA. The patient underwent total excision of the lesion in a hospital setting. The 6-month postoperative evaluation showed no recurrence of the lesion and significant improvement in facial appearance. **Conclusion:** PA should be considered as a diagnostic hypothesis for slowly growing swellings in the upper lip, even if they present ulcerated and telangiectatic areas.

Submetido: 05 de abril, 2024
Modificado: 08 de maio, 2024
Aceito: 11 de maio, 2024

***Autor para correspondência**:
Jefferson R. Tenório
Endereço: R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 325 - Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 21941-617.
Número de telefone:+55 (21) 96824-7447
E-mail: jeffersonrtenorio@gmail.com

INTRODUÇÃO

As neoplasias de glândulas salivares (NGS) representam um grupo de lesões orais raras e compreendem de 3% a 6% de todas as neoplasias que afetam a região de cabeça e pescoço, com notável variedade clínica e histopatológica. Estima-se que sua incidência global anual seja de aproximadamente 0,4-13,5 por 100.000 pessoas.[1] Essas lesões apresentam comportamento biológico variado, mas a maior parte das neoplasias glandulares salivares são benignas, e afetam frequentemente mulheres entre a 4ª e 7ª décadas de vida.[2]

As glândulas salivares maiores são mais frequentemente afetadas do que as menores ou acessórias.[2,3] Em termos de incidência, a parótida é a mais comumente afetada, seguida pela glândula submandibular, enquanto menos de 1% dos tumores afetam a glândula sublingual.[2] Quando se trata das glândulas salivares menores, o palato é de longe o local mais frequentemente afetado, seguido pela mucosa jugal e pelo lábio superior.[3]

As NGS apresentam uma diversidade clinicopatológica extensa e, recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) descreveu e reclassificou novas condições, denotando a complexidade no diagnóstico, tratamento e estudo dessas lesões.[1]

Interessantemente, o recente trabalho de Kokubun *et al*.[4] que avaliou retrospectivamente 432 casos de NGS em glândulas salivares menores intraorais em uma população japonesa, mostrou que, de acordo com a localização anatômica, o palato (57,9%) foi a região mais comum da distribuição dos tumores benignos e malignos, seguido do lábio superior (15,5%) e mucosa jugal (8,3%). Em adição, no trabalho de Da Silva *et al.*[5], o qual realizou um estudo retrospectivo de 2292 casos de tumor de glândulas salivares ao longo de 20 anos no Brasil, mostrou que quando o comportamento das lesões malignas e benignas foram avaliadas, o sítio mais afetado era o palato (27,5%), seguido do lábio (7,1%) e mucosa jugal (6,4%). No entanto, em ambos os estudos o tumor benigno mais reportado foi o Adenoma Pleomórfico (AP).

O AP é o tumor benigno mais comum das NGS, representando quase 50% de todas as neoplasias que ocorrem na região da cabeça e pescoço.[6] Clinicamente, manifestam-se como um aumento de volume que cresce lentamente, assintomáticos, bem delineados e cobertos por mucosa normal. Entretanto, ocasionalmente, ulcerações podem ser observadas.[7] Apesar de ser classificado como uma neoplasia benigna, existem relatos na literatura de transformação maligna, dada a sua composição contendo tecidos epiteliais e mioepiteliais. O AP pode se transformar no Carcinoma ex adenoma pleomórfico (CXPA) com progressão agressiva em 6% dos casos.[8]

Embora o diagnóstico das NGS seja, na maioria dos casos, vinculado às características morfológicas/arquiteturais analisadas microscopicamente, o dentista pode enfrentar desafios durante a construção de suas hipóteses clínicas frente ao surgimento de NGS clinicamente atípicas na rotina odontológica. Assim, a tomografia computadorizada e ressonância magnética são exames complementares que auxiliam a determinar a localização precisa da NGS bem como suas extensões e envolvimento de estruturas adjacentes.[7]

Segundo Mariz *et al*.,[9] as características ditas comumente como sugestivas de malignidade nas NGS são dor, superfície irregular, alteração de cor azulada/roxa, ulceração e telangiectasia. A telangiectasia foi frequentemente encontrada em tumores benignos, apesar de ser mais comum em tumores malignos, o que pode tornar a difícil decisão de realizar uma biópsia incisional ou excisional, particularmente em tumores pequenos.[9] "Destaca-se, portanto, a importância de os cirurgiões-dentistas manterem um alto grau de suspeita clínica durante o processo de diagnóstico de NGS, por serem um grupo de condições com características muito variadas.

Baseado no exposto, o objetivo deste trabalho é relatar o processo de diagnóstico e tratamento de um AP com apresentação clínica atípica em lábio superior, com ênfase em seus aspectos clínicos, histopatológicos e de imagem.

RELATO DO CASO

A realização deste relato ocorreu conforme as diretrizes do *checklist* CARE (Case Report). Os dados da paciente incluídos neste relato de caso foram tratados de forma anônima, e a declaração de consentimento informado foi assinado por ela, permitindo a utilização dos seus registros médicos e dentários.

Paciente do sexo feminino, melanoderma, 88 anos de idade, buscou atendimento estomatológico na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FO-UFRJ) em agosto de 2023 queixando-se de um aumento de volume em lábio superior com evolução de 2 anos e sem sintomatologia. Em sua história médica ela relatou não apresentar doenças de base e negou fazer uso de medicamentos contínuos. Negou, também, ser tabagista, etilista ou ter alergias.

Ao exame físico extraoral havia assimetria facial

relacionada à tumefação, indolor, de consistência fibroelástica, de formato irregular e normocrômica. Não havia linfonodos palpáveis (Figura 1). No exame intraoral, era possível notar um aumento de volume submucoso de aproximadamente 5cm, de limites mal definidos, com áreas normocrômicas, avermelhadas e brancas, superfície ulcerada localizada em lábio superior e fundo de vestíbulo com extensão progressiva para região nasogeniana ao lado direito da face (Figura 2).

Na ocasião, com hipótese diagnóstica de neoplasia maligna de glândula, uma biópsia incisional foi realizada em ambiente ambulatorial sob anestesia local e os espécimes foram enviados para análise microscópica. O exame histopatológico revelou a presença de uma neoplasia composta por componentes epiteliais e mioepiteliais, formando estruturas ductais. O estroma da lesão era ora frouxo, ora com aspecto cartilaginoso (Figuras 3A e 3B). Assim, o diagnóstico de AP foi estabelecido.

A paciente foi submetida à exame de tomografia computadorizada de multidetectores (TCMD). Nas reconstruções axial, coronal e sagital observou-se uma lesão com densidade compatível com tecidos moles localizada na região anterior direita da face, estendendo-se da linha média até parede lateral na região do processo zigomático da maxila direita promovendo aumento de volume e significativa assimetria quando comparado com o lado oposto. Não foram observados focos de calcificação nem comprometimento das estruturas ósseas da maxila direita, que mantinha suas corticais preservadas, vias aéreas sem obstruções com espaços preservados e seio maxilar normoaerado (Figura 4). Esses aspectos sugeriram a característica benigna da lesão, apesar do seu aspecto clínico preocupante.

A paciente foi encaminhada ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia do Hospital Universitário Fraga Filho para ser submetida à exérese total da neoplasia em ambiente hospitalar sob anestesia geral (Figura 5). A paciente continua em acompanhamento clínico regular e o pós-operatório de 06 meses revelou ausência de recidiva da lesão e melhora significativa no aspecto facial (Figura 6). Atualmente a paciente foi encaminhada para tratamento reabilitador protético na referida instituição e continuará realizando consultas semestrais regulares com as equipes de estomatologia e cirurgia e traumatologia bucomaxilofaciais.



***Figura 1**: Exame físico extra oral. A) Vista frontal mostrando evidente assimetria facial, com apagamento do sulco nasogeniano e elevação da asa do nariz do lado esquerdo; B) Vista ínfero-superior evidenciando o aspecto expansivo da lesão.*

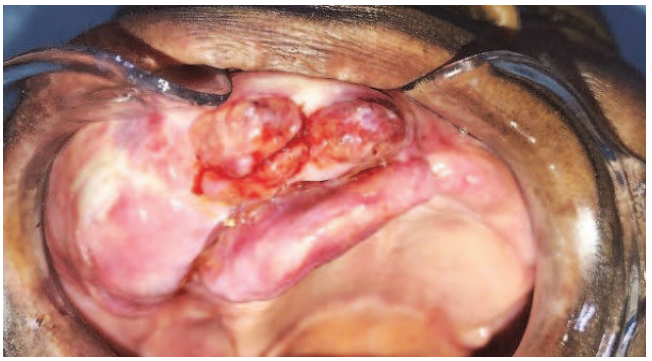


***Figura 2**: Exame físico intraoral. Aumento de volume de limites mal definidos, base séssil, com áreas normocrômicas, avermelhadas e brancas, telangiectasias, superfície ulcerada, em mucosa labial superior e fundo de vestíbulo do lado esquerdo.*

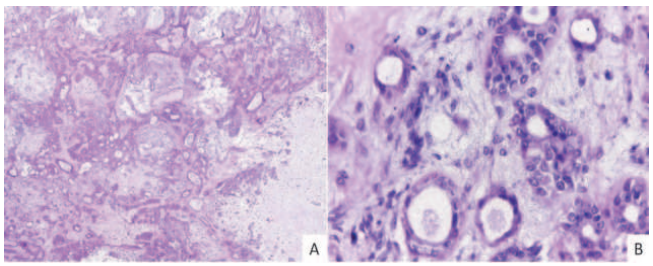


***Figura 3**: Exame histopatológico (Hematoxilina e Eosina). A) (40x) Neoplasia benigna glandular exibindo múltiplas formações ductais, num estroma frouxo e cartilagíneo; B) (200x) Maior umento com ênfase no componente epitelial ductais e células mioepiteliais.*

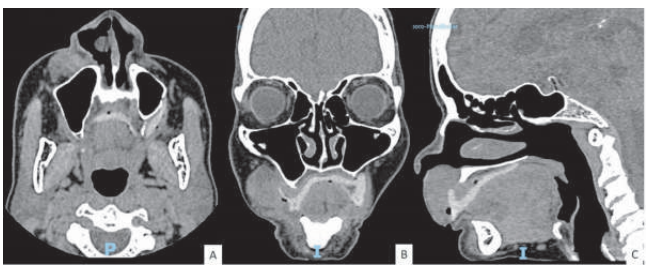


***Figura 4**: Achados tomográficos. A) Corte axial; B) Corte coronal; C) Corte"sagital, evidenciando imagem isodensa com envolvimento da linha média até parede lateral na região do processo zigomático da maxila direita, sem obstruções das vias aéreas e com espaços e seio maxilar normoareado.*

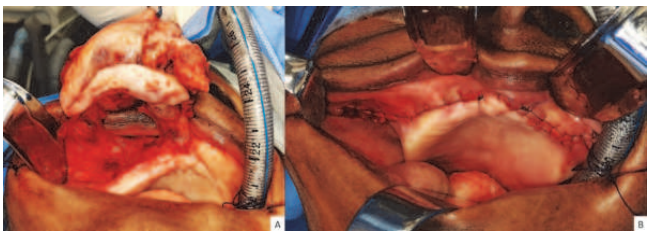


***Figura 5**: Trans cirúrgico. A) Exérese do AP; B) Sutura da loja cirúrgica.*



***Figura 6**: Acompanhamento clínico de 06 meses. A) Exame físico extraoral evidenciando melhora significativa do aspecto facial; B) Exame físico intraoral.*

DISCUSSÃO

O AP é o tumor de glândula salivar mais comum e afeta principalmente as glândulas salivares maiores. O envolvimento das glândulas salivares menores tem sido relatado na literatura, sendo a região mais acometida o palato mole e duro, mucosa jugal e seguido do lábio superior.

Uma revisão realizada por Umemori *et al*.[10] buscou avaliar a ocorrência de AP em região de lábios no período de 2000 a 2022, e dos 35 casos de AP labial, 30 (85,7%) ocorreram em lábio superior e apenas cinco (14,3%) estavam no lábio inferior. A proporção homem/mulher dos APs labiais foi de 4:3 (diferença não significativa), e a faixa etária foi de 10 a 72 anos. Já segundo o estudo de Santana *et al*.[2] o AP foi a neoplasia com diagnóstico mais frequente em mulheres e a idade variou entre 11 e 83 anos, com média de 48 anos. Esses dados vão de encontro com o relatado no presente caso e demonstra que AP labiais podem ocorrer em ampla faixa etária.

Interessantemente, Jalaeefar *et al*.[11] também fizeram o relato de diagnóstico de um extenso AP em lábio superior esquerdo, com tempo de evolução de 2 anos, assintomático, bem circunscrito, medindo aproximadamente 3cm, e cuja mucosa que revestia a lesão apresentava-se intacta e sem ulcerações. No referido caso, o paciente também não apresentava nenhuma doença de base ou qualquer alteração em exames laboratoriais. Esses dados se assemelham parcialmente com o presente caso, que embora o tempo de evolução longo seja compatível com o curso de neoplasias benignas, o aspecto ulcerado e com telangiectasias se assemelha com o que é visto comumente em neoplasias malignas. O tamanho extenso da lesão pode ser justificado pelo fato de que os AP não costumam apresentar sintomatologia, o que muitas vezes leva à busca tardia pela avaliação com um profissional da saúde.

Mariz *et al*.[9] em seu estudo sobre índice clínico preditivo de risco de malignidade em NGS observaram que dor, superfície irregular, alteração de cor, ulceração e telangiectasia foram significativamente associadas ao diagnóstico maligno. Assim, com base no aspecto atípico do presente caso, ressaltamos a necessidade de estabelecer o diagnóstico microscópico nas neoplasias de glândulas salivar para optar pelo melhor tratamento para o paciente.

Exames de imagens como a tomografia computadorizada (TC), que foi empregada no presente caso, são úteis para avaliar extensão lesional e presença de expansão em sítios contíguos. No caso de diagnóstico do AP, a TC e a ressonância magnética nuclear se complementam. De acordo com o estudo de Kakimoto *et al.*,[12] em avaliações tomográficas, o AP tende a apresentar margem bem definida, borda lisa, aspecto heterogêneo e baixo contraste entre o tumor e o tecido circundante. No entanto, as características do AP na TC podem ser pleomórficas, tendo em vista as variedades de apresentações imagenológicas nas NGS.[13] Tais achados se aplicam ao presente caso e reforçam, mais uma vez, a necessidade de análise histopatológica para determinar o correto diagnóstico dessas lesões.

Embora o AP seja uma das principais hipóteses diagnóstica para lesões de crescimento lento e assintomático em lábio superior, o carcinoma mucoepidermóide também pode entrar nas hipóteses diagnósticas por ser encontrado em adultos, ser uma lesão de maiores dimensões, localizado e apresentar características clínicas atípicas de tumor maligno de glândula salivar.[14] O adenoma canalicular também apresenta características semelhantes ao do referido caso, por se apresentar por um nódulo bem demarcado, ocasionalmente de coloração azulada, medindo entre 0,5-2 cm, assintomático em mucosa labial superior.[15] Tais características levam, em certas ocasiões, à necessidade de se estabelecer um diagnóstico diferencial com o AP.

Uma provável limitação desse estudo seria o curto tempo de seguimento clínico, o que poderia suscitar questionamentos sobre o risco de recorrência e subsequente reabilitação protética. Uma coorte holandesa que avaliou 3506 casos de AP em glândulas salivares demonstrou que o tumor recorreu em 125 (4,6%) dos 2.719 pacientes que tiveram

pelo menos cinco anos de acompanhamento.[16] Vinte (16%) também tiveram uma segunda recorrência e dois (10%) tiveram uma terceira. As taxas de primeira recorrência foram de 2,3% em cinco anos, 4,0% aos 10 anos, 5,6% aos 15 anos e 6,7% aos 20 anos de acompanhamento, com um tempo mediano de 7 anos até a primeira recorrência (variação de 0,6–20,7, IC 95% 5,9–8,1).[16] No presente caso, a paciente continua em acompanhamento clínico regular e nós optamos por considerar os benefícios da reabilitação protética em aspectos psicológicos e funcionais.

CONCLUSÃO

O processo de diagnóstico de AP em lábio superior que cursam com aumento de volume submucoso, ulceração e telangiectasia, pode ser desafiador. Embora o conjunto de características clínicas possam ser sugestivas de malignidade, a avaliação microscópica e imagenológica da lesão são essenciais e contribuem para definir o comportamento clínico da lesão.

REFERÊNCIAS

1. Skálová A, Hyrcza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. Head Neck Pathol. 2022;16(1):40-53. doi: 10.1007/s12105-022-01420-1.
2. Santana BW, Silva LP, Serpa MS, Borges MD, Moura SR, Sobral AP. Incidence and profile of benign epithelial tumors of salivary glands from a single center in Northeast of Brazil. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(1):e108-e113. doi: 10.4317/medoral.24056.
3. Mahomed Y, Meer S. Primary Epithelial Minor Salivary Gland Tumors in South Africa: A 20-Year Review. Head Neck Pathol. 2020;14(3):715-723. doi: 10.1007/s12105-019-01111-4. Epub 2019 Dec 23.
4. Kokubun K, Chujo T, Yamamoto K, Akashi Y, Nakajima K, Takano M, *et al.* Intraoral Minor Salivary Gland Tumors: A Retrospective, Clinicopathologic, Single-Center Study of 432 Cases in Japan and a Comparison with Epidemiological Data. Head Neck Pathol. 2023;17(3):739-750. doi: 10.1007/s12105-023-01551-z. Epub 2023 Apr 19.
5. Da Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK, Sena DAC, de Carvalho Pinho RF, de Abreu Guimarães LD, *et al.* Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. J Craniomaxillofac Surg. 2018;46(12):2227-2233. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.028. Epub 2018 Sep 26.
6. Kalwaniya DS, Meena R, Kumar D, Tolat A, Arya SV. A Review of the Current Literature on Pleomorphic Adenoma. Cureus. 2023;15(7):e42311. doi: 10.7759/cureus.42311. eCollection 2023 Jul.
7. Porcheri C, Meisel CT, Mitsiadis TA. Molecular and Cellular Modelling of Salivary Gland Tumors Open New Landscapes in Diagnosis and Treatment. Cancers (Basel). 2020;12(11):3107. doi: 10.3390/cancers12113107.
8. Mariz BALA, do Socorro Queiroz Feio P, Roza ALOC, de Andrade BAB, Agostini M, Romañach MJ, *et al*. Clinical predictors of malignancy in palatal salivary gland tumors. Oral Dis. 2019;25(8):1919-1924. doi: 10.1111/odi.13181. Epub 2019 Sep 11.
9. Choi JS, Cho BH, Kim HJ, Kim YM, Jang JH. Identification of new genes of pleomorphic adenoma. Medicine (Baltimore). 2019;98(51):e18468. doi: 10.1097/MD.0000000000018468.
10. Jalaeefar A, Saffar H, Shirkhoda M, Garajei A, Sharifi A. Reconstruction with facial artery musculo-mucosal flap (FAMM.F) after resection of upper lip pleomorphic adenoma: Case report. Int J Surg Case Rep. 2023;111:108822. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108822. Epub 2023 Sep 14.
11. Umemori K, Ono K, Kanemoto H, Obata K, Kawai H, Nakamura T, *et al*. Lip pleomorphic adenomas: case series and literature review. Gland Surg. 2022;11(10):1730-1740. doi: 10.21037/gs-22-308.
12. Kakimoto N, Gamoh S, Tamaki J, Kishino M, Murakami S, Furukawa S. CT and MR images of pleomorphic adenoma in major and minor salivary glands. Eur J Radiol. 2009;69(3):464-72. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.11.021. Epub 2008 Feb 21.
13. Kim H, Kim SY, Kim YJ, Ko JM, Park MJ, Kim JH, *et al*. Correlation between computed tomography imaging and histopathology in pleomorphic adenoma of parotid gland. Auris Nasus Larynx. 2018;45(4):783-790. doi: 10.1016/j.anl.2017.09.013. Epub 2017 Oct 18.
14. Ullah A, Khan J, Waheed A, Karki NR, Goodbee M, Yasinzai AQK, *et al*. Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Gland: Demographics and Comparative Analysis in U.S. Children and Adults with Future Perspective of Management. Cancers (Basel). 2022;15(1):250. doi: 10.3390/cancers15010250.
15. Samar ME, Avila RE, Fonseca IB, Anderson W, Fonseca GM, Cantín M. Multifocal canalicular adenoma of the minor labial salivary glands. Int J Clin Exp Pathol. 2014;7(11):8205-10. eCollection 2014.
16. Bruzinga FFB, Fernandes FCF, Dias FR, Lima MG, de Souza PEA, de Aguiar MCF, *et al*. Clinical and demographic features of minor salivary gland tumors: A collaborative study of 480 cases. Oral Dis. 2023;29(3):1028-1038. doi: 10.1111/odi.14119. Epub 2022 Jan 18. Pubmed PMID: 34965007.