



Caso clínico

Carcinoma mucoepidermóide no palato: relato de caso

Thiago S. Santos^{a,*}, Daniela G. Melo^b, Emanuel S.S. Andrade^b,
Emanuel D.O. Silva^b e Ana C.A. Gomes^b

^a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP), Brasil

^b Faculdade de Odontologia de Pernambuco (FOP/UPE), Camaragibe, Brasil

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 24 de junho de 2011

Aceite a 5 de novembro de 2011

On-line a 23 de dezembro de 2011

Palavras-chave:

Carcinoma mucoepidermóide

Glândulas salivares

Neoplasia

R E S U M O

O carcinoma mucoepidermóide é o tumor maligno de glândula salivar mais frequentemente encontrado na cavidade bucal. O diagnóstico precoce e o correto manejo dessa enfermidade são fatores determinantes no prognóstico. Por ser uma patologia agressiva, deve ser considerada como hipótese de diagnóstico em lesões proliferativas da cavidade bucal, mesmo quando sua aparência clínica não sugere malignidade. O presente trabalho objetivou revisar a literatura sobre o tema, relacionando aspectos clínicos e histopatológicos, e relatar um caso clínico dessa patologia na região de palato duro em paciente atendido na clínica de cirurgia buco-maxilo-facial da Faculdade de Odontologia de Pernambuco.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Mucoepidermoid carcinoma of the palate: A case report

A B S T R A C T

Mucoepidermoid carcinoma is a malignant tumor of the salivary glands most often found in the oral cavity. Early diagnosis and proper management of this disease are factors in determining prognosis. Because it is an aggressive disease, should be considered as a diagnostic hypothesis proliferative lesions of the oral cavity, even when their clinical appearance did not suggest malignancy. This study aimed to review the literature on the topic, linking clinical and pathologic features, and report a clinical case of this pathology in the hard palate in patients treated in oral and maxillofacial surgery clinic at Pernambuco Dental School.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Mucoepidermoid carcinoma

Salivary glands

Neoplasia

Introdução

O carcinoma mucoepidermóide é um dos tumores malignos de glândulas salivares mais comuns¹ e apresenta potencial

biológico altamente variável², sendo primeiramente descrito por Stewart et al., em 1945³. Acredita-se que sua origem seja nos ductos excretórios das glândulas. A etiologia é desconhecida, sendo a radiação ionizante um fator de risco definitivamente vinculado a etiopatogenia dessas lesões⁴.

* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: thiago.ctbmf@yahoo.com.br (T.S. Santos).

Compreendem cerca de 6 a 9% de todos os tumores malignos de glândulas salivares, ocorrendo com mais frequência nas glândulas salivares maiores⁵. Quando acomete as glândulas salivares menores, o sítio mais frequentemente envolvido é o palato⁶⁻⁹. Ocasionalmente, os carcinomas mucoepidermóides aparecem com crescimento intraósseo nos maxilares. Esse tipo de tumor mais comum em mulheres de meia idade, sendo a mandíbula mais acometida¹⁰.

O tumor ocorre igualmente em uma ampla faixa etária, estendendo-se da segunda a sétima década de vida^{7,8,11}. No entanto é o tumor maligno de glândula salivar mais comum em crianças^{5,11-15}. Não há predisposição racial e a proporção de homens e mulheres é insignificante, embora alguns autores cite ligeira predileção pelo sexo feminino^{5,9,16}.

Clinicamente, o carcinoma mucoepidermóide pode manifestar-se com um aumento de volume de evolução lenta, normalmente assintomáticos, mas que eventualmente podem estar associados à ulceração superficial e parestesia. Pode apresentar-se como lesão de coloração azul ou vermelha. A coloração azul é atribuída, em parte, aos espaços císticos que frequentemente contêm produtos de degradação sanguínea ou estase vascular associada ao tumor⁶. Tumores de glândulas salivares menores normalmente apresentam-se com edema, algumas vezes com flutuação e de coloração azul ou vermelha, podendo ser confundidas clinicamente com mucocelos⁷. Dor e paralisia facial usualmente estão associadas a tumores da parótida^{4,5,13}.

As características histopatológicas segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) são: presença de células escamosas (epidermóides), células produtoras de muco e células do tipo intermediário. As células escamosas têm forma frequentemente poligonal, pontes intercelulares e, raramente, ceratinização. As células mucosas variam na forma e contêm citoplasma espumoso abundante que se cora positivamente por mucina. Já as células intermediárias são de formato basalóide¹⁷. Os carcinomas mucoepidermóides podem ser classificados em graus histológicos (alto, médio ou baixo grau) de acordo com a quantidade de formação cística, grau de atipia citológica e proporção de cada tipo celular^{7,12,17,18}.

Os tumores de baixo grau são o tipo mais comum, mostrando formação cística proeminente, atipia celular mínima e proporção relativamente alta de células mucosas¹⁷. Os tumores de grau intermediário são os segundos mais frequentes e mostram características que se situam entre aquelas dos de baixo e alto grau. Ocorre formação cística, porém menos proeminente que o de baixo grau. Os 3 tipos celulares estão presentes, mas há predominância das células intermediárias. Atípias celulares podem aparecer¹⁷. Por sua vez, os tumores de alto grau são os menos frequentes, sendo constituídos por ilhas sólidas de células escamosas e intermediárias que podem mostrar considerável pleomorfismo e atividade mitótica. As células produtoras de muco podem ser raras e, às vezes, podem tornar o tumor difícil de ser diferenciado de um carcinoma de células escamosas¹⁷. Os tumores de alto grau podem crescer rapidamente e produzir dor espontânea ou à palpação, podendo ulcerar com facilidade^{5,6,11,12,19,20}.

Contudo, a proporção relativa dos 3 diferentes tipos celulares não tem correlação com o prognóstico¹⁷. Portanto, 5 parâmetros microscópicos significativos tiveram valores numéricos atribuídos para determinar o grau do tumor:

Tabela 1 – Sistema de Estadiamento Metástase-Tumor-Nodo (TNM)¹⁷

<i>Tamanho do tumor primário (T)</i>	
TX	Nenhuma informação disponível sobre o tumor primário
T0	Nenhuma evidência de tumor primário
T1	Tumor com menos de 2 cm em seu maior diâmetro
T2	Tumor com 2 a 4 cm em seu maior diâmetro
T3	Tumor com mais de 4 cm sem seu maior diâmetro
T4	Massa tumoral com mais de 4 cm de diâmetro com envolvimento do antro, músculos pterigóides, base da língua ou pele
<i>Envolvimento de linfonodo regional (N)</i>	
NX	Nodos não puderam ser ou não foram identificados
N0	Nenhum nodo clinicamente positivo
N1	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com menos de 3 cm de diâmetro
N2	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com 3 a 6 cm de diâmetro ou múltiplos nodos homolaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro
N2a	Um único nodo homolateral clinicamente positivo com 3 a 6 cm de diâmetro
N2b	Múltiplos nodos homolaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro
N3	Massa sólida homolateral no(s) nodo(s), nodo(s) bilaterais, ou nodo(s) contralateral(is)
N3a	Nodo(s) homolateral(is) clinicamente positivo(s), um deles com mais de 6 cm de diâmetro
N3b	Nodos bilaterais clinicamente positivos
N3c	Nodo(s) contralateral(is) clinicamente positivo(s)
<i>Envolvimento por metástases distantes (M)</i>	
MX	Metástases distantes não foram identificadas
M0	Nenhuma evidência de metástase distante
M1	Metástase distante presente

componente intracístico menor que 20% (2 pontos), presença de invasão neural (2 pontos), presença de necrose (3 pontos), 4 ou mais mitoses por 10 campos em maior aumento (3 pontos), presença de anaplasia (4 pontos). De acordo com o total de pontos, pôde-se classificar o grau do tumor em baixo (0-4 pontos), intermediário (5-6 pontos) e alto (7-14 pontos)²¹.

A graduação histológica dos carcinomas mucoepidermóides usualmente considera o arranjo tumoral, anaplasia, grau de diferenciação dos componentes celulares, proporção de mitoses, presença ou ausência de necrose, invasão neural ou vascular e a inter-relação entre os 3 tipos celulares^{14,22}. A avaliação da expressividade do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA)²³ em carcinoma mucoepidermóide pode ser utilizada como um procedimento complementar apropriado na classificação histológica desses tumores^{5,14,16}.

De acordo com as características clínicas, o estadiamento do tumor é realizado através do sistema de Estadiamento Metástase-Tumor-Nodo (TNM) para o carcinoma (tabela 1)¹⁷. Uma vez que estes 3 parâmetros (TNM) são estabelecidos, juntos, determinam o estágio apropriado. Quanto maior a classificação do estágio, pior o prognóstico (tabela 2). A maioria dos protocolos de estadiamento da cabeça e do pescoço não faz uso de achados histopatológicos ou imuno-histoquímicos além daqueles necessários para a determinação do diagnóstico¹⁷.

Tabela 2 – Categorias de estadiamento clínico TNM para o carcinoma^{17,2,4}

Estágio	Classificação TNM	Taxa de sobrevivência de 10 anos
I	T1N0M0	90%
II	T2N0M0	65%
III	T3N0M0 ou T1, T2, ou T3, N1M0	22%
IV	T4, ou N2 ou N3, ou M1	22%

O tratamento do carcinoma mucoepidermóide depende da localização, grau histopatológico e estágio clínico do tumor^{12,13}. O diagnóstico precoce e o correto manejo dessa enfermidade são fatores determinantes no prognóstico podendo ser influenciados pelo tamanho da lesão primária, grau histopatológico e presença de metástases¹³. O prognóstico é melhor em crianças e os tumores das glândulas salivares menores são usualmente tratados pela excisão cirúrgica, com margem de segurança.

O prognóstico para o paciente com tumor de alto grau é expectante, e somente 30% dos pacientes sobrevivem. A taxa de sobrevida para pacientes com tumor de baixo grau é de 90%, sendo a maioria dos pacientes curados. Há, em geral, uma sobrevida global de 70 e 60% dos casos, revelando um bom prognóstico geral dos carcinomas mucoepidermóides^{5,14}. O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de carcinoma mucoepidermóide de baixo grau no palato em que foi necessária reintervenção cirúrgica devido às margens comprometidas no laudo histopatológico.

Caso clínico

Paciente do sexo masculino, 14 anos de idade, leucoderma, procurou o Serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial com queixa de lesão no palato duro, relatando desconforto durante as refeições há cerca de 2 semanas. A lesão apresentava evolução de 3 meses e o paciente relatava uso de analgésico para alívio da dor. Ao exame físico intrabucal, observou-se lesão ulcerada no palato duro, com aproximadamente 2 cm de diâmetro e coloração avermelhada (fig. 1). Nessa oportunidade realizou-se biópsia incisional. O paciente não apresentava

**Figura 1 – Aspecto clínico intrabucal inicial da lesão.****Figura 2 – Excisão cirúrgica.**

linfadenopatia e o exame radiográfico panorâmico não evidenciou alterações. O material colhido não continha material representativo da lesão e o exame anatomopatológico não pôde ser conclusivo, apenas sugerindo tratar-se de um carcinoma mucoepidermóide de baixo grau. Foi realizado um segundo procedimento cirúrgico para exérese da lesão com margem de segurança, cujo resultado histopatológico confirmou a hipótese de carcinoma mucoepidermóide de baixo grau de malignidade. Porém, a peça mostrou-se com margens comprometidas. Foi solicitada tomografia computadorizada de face onde não se observou comprometimento ósseo da região do tumor e neste momento optou-se por uma avaliação em conjunto com o Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. A equipa decidiu uma excisão associada a biópsia por congelamento para remoção total da lesão com margem de segurança (fig. 2). Para maior conforto do paciente e melhor cicatrização da região operada, foi confeccionado um aparelho oclusivo para o palato (fig. 3). Os achados histopatológicos confirmaram, novamente, o diagnóstico de carcinoma mucoepidermóide de baixo grau de malignidade uma vez que se notou formação cística, atipia celular mínima e expressiva quantidade de células mucosas (fig. 4). Clinicamente, pôde ser classificado como T1N0M0. Logo, o baixo grau histopatológico e estágio clínico I caracterizam um melhor prognóstico para o

**Figura 3 – Placa oclusiva no palato.**

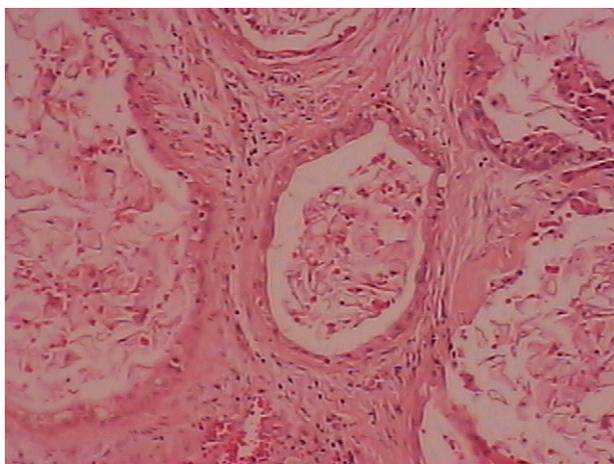


Figura 4 – Análise histopatológica HE (hematoxilina-eosina) 100 x.

paciente. O paciente foi acompanhado até 2 anos sem sinais de recidiva. (fig. 5).

Discussão

O carcinoma mucoepidermóide afeta especialmente adultos jovens sem predisposição por sexo, e usualmente se manifestam como aumento de volume de evolução lenta, normalmente assintomáticos, mas que eventualmente podem estar associados à ulceração superficial, dor e parestesia^{5,7,13}. No caso clínico apresentado, o paciente apresentou lesão ulcerada no palato duro e que permaneceu sem diagnóstico por 3 meses até que se manifestou algum tipo de sintomatologia que o fez procurar o serviço.

Dados relativos à localização vêm corroborar casos semelhantes que têm sido descritos pela maioria dos autores ao afirmar que o carcinoma mucoepidermóide ocorre com maior frequência nas glândulas salivares maiores, sendo a parótida o sítio mais comum^{11,12,20}. Quando acomete as glândulas salivares menores, a região do palato é mais frequentemente envolvida^{5-8,11,12,19,20,24}. Aproximadamente 50% dos tumores

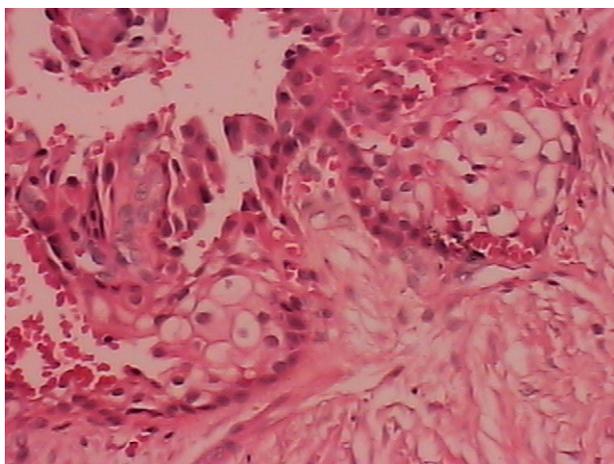


Figura 5 – Análise histopatológica HE (hematoxilina-eosina) 200 x.

de glândula salivar que envolve o palato são malignos, e desses 33 a 55% são carcinomas mucoepidermóides¹⁸.

No nosso caso, o tumor era um carcinoma mucoepidermóide de baixo grau de malignidade uma vez que se notou formação cística, atipia celular mínima e expressiva quantidade de células mucosas. Tumores de baixo grau de malignidade costumam ter aparência clínica semelhante a tumores benignos, pouca sensibilidade dolorosa e o epitélio de revestimento inalterado^{5,6}, diferentemente do caso relatado que se apresentou ulcerado. Essa característica de ulceração torna-o clinicamente similar ao de alto grau de malignidade uma vez que é semelhante ao carcinoma de células escamosas, podendo geralmente apresentar também sintomatologia dolorosa¹⁷.

Clinicamente, o tumor foi classificado como T1N0M0, logo, a ocorrência do baixo grau de malignidade e estágio clínico I caracterizam um melhor prognóstico para o paciente justificando a remoção completa do tumor com boa margem de segurança, já que a neoplasia é caracterizada por apresentar natureza infiltrativa^{6,11,13}. A radioterapia pode ser útil para os tumores mais avançados^{7,8,25}. No presente caso a excisão cirúrgica foi acompanhada de biópsia por congelamento, já que na primeira intervenção as margens estavam comprometidas. Além disso, o tratamento empregado revelou-se curativo corroborando o prognóstico do carcinoma mucoepidermóide de baixo grau de malignidade que é cerca de 90% de cura^{5,10,14,25-27}.

Conclusão

Deve haver um maior cuidado nas biópsias visto que o paciente foi operado sem qualquer benefício da primeira vez por insuficiência de material patológico colhido. Logo, é necessário um maior cuidado na definição das margens cirúrgicas para evitar reintervenção cirúrgica.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

BIBLIOGRAFIA

1. Giovanini EG, Simonato LE, Castro EVFL, Soubhia AMP. Castro AL Carcinoma mucoepidermóide de palato – descrição de um caso clínico. RFO. 2007;12:61-4.

2. Luís CM, Israel MS. Carcinoma Mucoepidermóide: Revisão de Literatura. *Rev Cienc Med Biol.* 2007;6:219-22.
3. Stewart FW, Foote FW, Becker WF. Muco-Epidermoid Tumors of Salivary Glands. *Ann Surg.* 1945;122:820-44.
4. Ghosh-Laskar S, Murthy V, Wadasadawala T, Agarwal J, Budrukkar A, Patil N, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: factors affecting outcome. *Head Neck.* 2011;33:497-503.
5. Pires FR, De Almeida OP, De Araujo VC, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:174-80.
6. Lee WH, Yoon JH. Mucoepidermoid carcinoma of the hard palate: a rare cause of hypervascular tumor. *Yonsei Med J.* 2003;44:723-6.
7. Munhoz Ede A, Cardoso CL, Tjioe KC, Sant'ana E, Consolaro A, Damante JH, et al. Atypical clinical manifestation of mucoepidermoid carcinoma in the palate. *Gen Dent.* 2009;57:e51-3.
8. Okami J, Tomita Y, Higashiyama M, Kodama K. Solitary pulmonary metastasis of mucoepidermoid carcinoma of the palate 43 years after the initial treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:728-9.
9. Terada T, Ikeuchi S, Inomoto C, Shimamura K. Mucoepidermoid carcinoma of the palate composed exclusively of clear cells (clear cell variant). *Virchows Arch.* 2004;445:541-3.
10. Ozawa H, Tomita T, Sakamoto K, Tagawa T, Fujii R, Kanzaki S, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the head and neck: clinical analysis of 43 patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:414-8.
11. Flaitz CM. Mucoepidermoid carcinoma of the palate in a child. *Pediatr Dent.* 2000;22:292-3.
12. Caccamese Jr JF, Ord RA. Paediatric mucoepidermoid carcinoma of the palate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:136-9.
13. Ryan JT, El-Naggar AK, Huh W, Hanna EY, Weber RS, Kupferman ME. Primacy of surgery in the management of mucoepidermoid carcinoma in children. *Head Neck.* 2011.
14. Hicks J, Flaitz C. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assessment of proliferation markers. *Oral Oncol.* 2000;36:454-60.
15. Khadaroo RG, Walton JM, Ramsay JA, Hicks MJ, Archibald SD. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a rare presentation in a young child. *J Pediatr Surg.* 1998;33:893-5.
16. Chenevert J, Barnes LE, Chiosea SI. Mucoepidermoid carcinoma: a five-decade journey. *Virchows Arch.* 2011;458:133-40.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral & Maxilofacial.* 2 ed Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004.
18. Waldron CA, Koh ML. Central mucoepidermoid carcinoma of the jaws: report of four cases with analysis of the literature and discussion of the relationship to mucoepidermoid, sialodontogenic, and glandular odontogenic cysts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48:871-7.
19. Whitt JC, Schafer DR, Callihan MD. Multiple malignant salivary gland neoplasms: mucoepidermoid carcinoma of palate and adenoid cystic carcinoma of floor of mouth. *Head Neck Pathol.* 2008;2:41-8.
20. Ikawa T, Ohkubo Y, Kitao K, Kamizaki Y, Ohbuchi M. Mucoepidermoid carcinoma of the hard palate. *Auris Nasus Larynx.* 1985;12:89-94.
21. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer.* 1992;69:2021-30.
22. Hicks MJ, el-Naggar AK, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck.* 1995;17:89-95.
23. Oliveira DM, Silveira MMF, Andrade ESS, Sobral APV, Martins-Filho PRS, Santos TS, et al. Immunohistochemical Analysis of Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) in Dental Follicles of Impacted Third Molars. *Int J Morphol.* 2011;29:526-31.
24. INCA Condutas do INCA - Tumores de glândulas salivares. *Rev Bras Cancer.* 2002; 48:9-12.
25. Chen S, Chen Y, Yang J, Yang W, Weng H, Li H, et al. Primary Mucoepidermoid Carcinoma of the Esophagus. *J Thorac Oncol.* 2011.
26. Nance MA, Seethala RR, Wang Y, Chiosea SI, Myers EN, Johnson JT, et al. Treatment and survival outcomes based on histologic grading in patients with head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cancer.* 2008;113:2082-9.
27. Epstein JB, Hollender L, Pruzan SR. Mucoepidermoid carcinoma in a young adult: recognition, diagnosis, and treatment and responsibility. *Gen Dent.* 2004;52:434-9, quiz 40.