



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO DE REVISÃO

Clinicopathological characteristics and perineural invasion in adenoid cystic carcinoma: a systematic review^{☆,☆☆}

Afonso Nóbrega Dantas^a, Everton Freitas de Moraes^a, Rômulo Augusto de Paiva Macedo^a, João Maria de Lima Tinôco^{a,*}, Maria de Lourdes Silva de Arruda Moraes^{a,b,c,d}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Natal, RN, Brasil

^c Liga Norte-Riograndense contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

^d Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Recebido em 15 de junho de 2014; aceito em 22 de julho de 2014

KEYWORDS

Salivary gland neoplasms;
Salivary glands;
Mouth neoplasms

Abstract

Introduction: Adenoid cystic carcinoma is the most frequent malignant tumor of the submandibular gland and the minor salivary glands. It is a malignant neoplasm that, despite its slow growth, shows an unfavorable prognosis.

Objectives: The aim of this study was to perform a systematic review of the literature on Adenoid cystic carcinoma in the head and neck region and its clinicopathological characteristics, with emphasis on the perineural invasion capacity of the tumor.

Methods: A systematic search of articles published between January 2000 and January 2014 was performed in the PubMed/MEDLINE, SciELO, Science Direct, and Scopus databases.

Results: Nine articles were selected for this systematic review. These demonstrated that the female gender was more often affected and that malignant tumors showed a high rate of distant metastasis, recurrence, and a low survival rate. The presence of perineural invasion ranged from 29.4% to 62.5% and was associated with local tumor recurrence.

Conclusion: Adenoid cystic carcinoma is commonly characterized by the presence of pain, high rate of recurrence, metastasis, and a low survival rate. Reporting studies with patient follow-up is of utmost importance for a better clinical-pathological understanding and to improve the prognosis of this pathology.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.07.016>

* Como citar este artigo: Dantas AN, de Moraes EF, Macedo RA, Tinôco JM, Moraes ML. Clinicopathological characteristics and perineural invasion in adenoid cystic carcinoma: a systematic review. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:329-35.

☆☆ Instituição: Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: joao-tinoco@hotmail.com (J.M. de Lima Tinôco).

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias das
glândulas salivares;
Glândulas salivares;
Neoplasias bucais

Características clinicopatológicas e invasão perineural do carcinoma adenoide cístico**Resumo**

Introdução: O carcinoma adenoide cístico (CAC) é o tumor maligno mais frequente da glândula Submandibular e das glândulas salivares menores. Sendo uma neoplasia maligna, apesar de ter crescimento lento, apresenta um prognóstico desfavorável.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática de literatura sobre carcinoma adenoide cístico na região de cabeça e pescoço e suas características clínico-patológicas com ênfase na capacidade de infiltração perineural do tumor.

Método: Uma busca sistemática de artigos publicados entre janeiro de 2000 a janeiro de 2014 foi executada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Science Direct e Scopus.

Resultados: Nove artigos foram selecionados para realização da revisão sistemática. Nestes, o sexo feminino foi o mais afetado e o tumor maligno apresentou uma alta taxa de metástase a distância, recidiva e baixa taxa de sobrevida. A presença de invasão perineural variou entre 29,4% a 62,5% e foi relacionada à recidiva local do tumor.

Conclusão: O CAC é comumente caracterizado pela presença de dor, alta taxa de recidiva, metástase e baixa sobrevida. A realização de estudos com acompanhamento dos pacientes é de extrema importância para uma melhor avaliação clínico-patológica visando melhorar o prognóstico da doença.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

As neoplasias malignas de glândulas salivares são incomuns e perfazem apenas cerca de 2-6,5% dos tumores da região da cabeça e pescoço.¹ A frequência de acometimento dos diferentes tipos de tumores malignos variam de acordo com o local de origem. Por outro lado constata-se que o Carcinoma Adenoide Cístico é o tumor maligno mais frequente das glândulas salivares submandibular e salivares menores.²

O carcinoma adenoide cístico (CAC) é uma neoplasia maligna que, apesar de ter crescimento lento, apresenta prognóstico desfavorável pela agressividade da invasão tumoral e seu elevado potencial de recidiva.³ Essa neoplasia foi descrita pela primeira vez por Billroth em 1856.⁴

Pode desenvolver-se numa variedade de sítios anatômicos, como as glândulas salivares maiores e menores, glândulas lacrimais e glândulas do trato aéreo digestivo superior.⁵ Na região bucomaxilofacial é responsável por aproximadamente 22% das neoplasias de glândulas salivares maiores e menores, sendo o principal sítio de acometimento as glândulas salivares menores do palato duro.²

O CAC é mais prevalente em adultos de meia idade, e de acordo com diversos estudos é mais frequente no gênero feminino.^{5,6} Metástase à distância é comum, sendo o pulmão o sítio mais comumente afetado.⁷

Pode apresentar clinicamente como um nódulo de consistência endurecida, sendo a dor um achado importante e comum no curso inicial da doença. As lesões ulceradas podem ser visualizadas na região do palato, exibindo radiograficamente destruição óssea.⁸

Histopatologicamente, o CAC pode expressar-se de forma variável, sendo reconhecidos três padrões principais.⁹ O padrão cribriforme e o tubular, que apresentam uma menor agressividade e o padrão sólido onde podemos observar pleomorfismo celular e atividade mitótica, bem como focos de necrose nos centros das ilhas das células neoplásicas.^{5,6}

A invasão perineural é um achado histológico comum, sendo considerada uma possível via de disseminação das células tumorais.⁵ O envolvimento perineural acontece entre 22%-46% dos casos de CAC, sendo este em nível macro ou microscópico.⁵

A cirurgia é o primeiro tratamento do carcinoma adenoide cístico e pode ser seguida de radioterapia e, em raros casos, quimioterapia. A frequência de recidiva local do carcinoma adenoide cístico é comum, demandando novas ressecções cirúrgicas. Diversos estudos avaliam o prognóstico como negativo, com o tumor levando o paciente a óbito.⁹

O cirurgião-dentista tem como dever estar atento a qualquer alteração na mucosa bucal de seus pacientes. Quando o diagnóstico do carcinoma adenoide cístico é realizado precocemente, o paciente pode ter melhor qualidade de vida e alta taxa de sobrevida. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática de literatura sobre o carcinoma adenoide cístico na região de cabeça e pescoço e suas características clínico-patológicas com ênfase na capacidade de infiltração perineural do tumor.

Método

Uma busca sistemática de artigos publicados entre janeiro de 2000 a janeiro de 2014 foi executada nas bases de dados PubMed/MedLine, Scielo, Science Direct e Scopus. Foram pesquisados estudos que avaliaram o carcinoma adenoide cístico na região de cabeça e pescoço e sua capacidade de infiltração perineural.

Nas buscas foram utilizados os seguintes termos: carcinoma adenoide cístico; neoplasia maligna; glândula salivar, invasão perineural, assim como seus sinônimos e correspondentes na língua inglesa e espanhola, em combinações variadas. Foi utilizado nas bases de dados possíveis os operadores booleanos AND, OR, NOT. Após a obtenção dos resumos, três avaliadores independentes selecionaram os trabalhos pertinentes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Foram considerados critérios de inclusão: trabalhos publicados em língua inglesa, portuguesa ou espanhola; estudos transversais ou longitudinais cujo objetivo foi avaliar o carcinoma adenoide cístico na região da cabeça e pescoço e sua capacidade de infiltração perineural; artigos publicados a partir de janeiro de 2000. Entre os critérios de exclusão encontram-se: trabalhos de revisão, população fora dos padrões da pesquisa, casos clínicos, artigos publicados anteriormente ao ano 2000 ou em linguagem diferente das selecionadas para compor a revisão sistemática.

Uma primeira etapa de seleção dos trabalhos foi feita a partir da análise dos títulos e resumos. Posteriormente, todos os estudos cujos títulos ou resumos foram julgados pertinentes ao tema em estudo foram obtidos na íntegra e analisados por completo, enfim os artigos analisados e selecionados pelos avaliadores após reunião de consenso foram incluídos na sistematização dos dados.

Resultados

Entre os estudos selecionados primariamente, 29 demonstraram potencial para participar da revisão sistemática, entretanto, após análise completa dos estudos e discussão entre os avaliadores, foi de comum acordo que apenas nove artigos preencheram todos os critérios de inclusão.^{3,7,9-15} Entre os estudos selecionados, três foram realizados em países em desenvolvimento^{9,11,13} e seis em países desenvolvidos.^{3,7,10,12,14,15} A metodologia e resultados dos artigos estão disponíveis nas tabelas 1 e 2.

Em relação ao perfil dos estudos, a amostra dos participantes oscilou entre 21¹¹ e 616⁹ pacientes, sendo o tamanho da amostra total de 1.185 pacientes com idade média superior aos 50 anos. Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2001 a 2013. Entre os estudos selecionados, todos eram do tipo retrospectivo. Os objetivos dos estudos selecionados foram: realizar uma análise das características clínicas e patológicas do carcinoma adenoide cístico, analisando variáveis como sexo,^{3,7,9-15} idade,^{3,7,9-15} metástase,^{3,7,9-15} recidiva,^{3,7,10-15} capacidade de invasão perineural,^{3,7,9-15} taxas de sobrevivência^{3,7,9-15} e tratamento.^{3,7,9-15}

Dentre os estudos selecionados por tal revisão sistemática, sete demonstraram diferença entre o acometimento dos gêneros, sendo o sexo feminino mais suscetível ao surgimento do carcinoma adenoide cístico.^{3,9-12,14,15} Apenas dois estudos apresentaram um maior número de casos de homens acometidos.^{7,13}

O palato foi o local de maior acometimento na maioria dos estudos selecionados,^{3,9-13} chegando a 71,6% dos casos no estudo de Bianchi et al.¹² No estudo de Khan et al.,¹⁴ o local de maior acometimento foi a orofaringe, seguido da glândula parótida e submandibular. Entre os estudos selecionados, todos avaliaram a presença de metástase entre os pacientes analisados (tabela 1).

A presença de invasão perineural foi uma constante nos estudos selecionados. Na análise retrospectiva de Min et al.,⁹ 328 pacientes apresentaram invasão perineural, sendo 40 com metástase proximal positiva e 288 negativa. Quinze casos foram registrados nos estudos de DeAngelis et al.³ e 13 casos no estudo de Luksi et al.¹⁰ Tincani et al.¹¹ relatou 9 casos de invasão perineural, já na análise de Bianchi et al.,¹² foram 39 casos. No estudo retrospectivo de Perez et al.¹³ foram relatados a pre-

sença de 58 casos, Chen et al.⁷ relataram 82 casos. Khan et al.¹⁴ menciona a presença de 20 casos de invasão perineural e Sung et al.¹⁵ de 29 pacientes, 12 com metástase a distância positiva e 17 negativa. No estudo realizado por Lukisi et al.¹⁰ não houve associação significativa entre a presença de invasão perineural e o tamanho do tumor primário, presença de metástase proximais ou a distância ou invasão das margens, entretanto, foi associado a extensão local do tumor.

Entre os tratamentos mencionados, os mais frequentes foram excisão cirúrgica¹⁻²³ e radioterapia,^{3,9-15} também tendo relatos de tratamento através de quimioterapia.¹³ Entre os estudos que mencionaram a presença de recidiva,^{3,7,10-15} até o momento da publicação de tais artigos, o estudo de Perez et al.¹³ foi o que apresentou maior número de casos, com um total de 71 pacientes (55%), apresentado recidiva. Min et al.⁹ não menciona a presença de recidiva. As taxas de sobrevida global foram variáveis entre os estudos. No estudo de DeAngelis et al.³ as taxas de sobrevida global de 5; 10 e 20 anos foram de, respectivamente, 92%; 72% e 54%. Já no estudo de Min et al.,⁹ a taxa de sobrevida foi correlacionada a presença de metástase, sendo que a sobrevida global em 5 anos em pacientes com metástase linfonodal foi de 48% e sem metástase linfonodal foi 77%. No estudo de Luksi et al.,¹⁰ as taxas de sobrevivência foram de 62% em 5 anos; 53% em 10 anos e 27% aos 15 anos.

Discussão

Os estudos selecionados nesta revisão sistemática avaliaram diversos aspectos do Carcinoma Adenoide Cístico na região de cabeça e pescoço. Entre os estudos selecionados, sete demonstraram maior propensão entre a população do sexo feminino em apresentar o tumor maligno,^{3,10-15} e em dois estudos foi mais frequente no sexo masculino.^{7,9} Apesar de existir divergências, a literatura científica demonstra maior propensão do sexo feminino em adquirir o CAC.¹⁶

No estudo de Perez et al.,¹³ os sinais e sintomas clínicos mais comuns foram: presença de aumento nodular (92,1%), dor (59,8%), parestesia (12,6%) e congestão nasal (11,8%). Na análise de Bianchi et al.,¹² o tamanho do tumor primário variou entre 1 a 9 cm. Estudos apontam que tumores maiores que 3 cm podem apresentar uma alta taxa metastática, diferente de outros fatores como sexo, idade e invasão perineural.^{17,18}

Entre os estudos que avaliaram os tipos histopatológicos o mais frequente foi o padrão cribriforme, seguido do tubular e sólido.^{3,9,11,13,15} No estudo de Khan et al.¹⁴ houve predominância pelo padrão sólido e no estudo de Bianchi et al.¹² houve semelhança entre os números de casos afetados pelo padrão cribriforme e sólido.

O palato foi o local de maior acometimento na maioria dos estudos selecionados, estando de acordo com outros estudos.^{1,2,4} Apenas no estudo de Khan et al.¹⁴ o palato é mencionado como local de maior acometimento a orofaringe. Estudo realizado em 2007 aponta que a localização em glândulas salivares menores pode favorecer recidivas do tumor e um pior prognóstico.¹⁸

Todos os estudos selecionados analisaram a presença de metástase nos pacientes com CAC. No estudo de Sung et al.¹⁵ que avaliou os fatores preditores e o impacto da metástase a distância no CAC, no total de 94 pacientes, 25 apresentaram metástase a distância e 3 metástase regional. Outros estudos apontam resultados semelhantes, onde os sítios mais fre-

Tabela 1 Resultados obtidos pelos estudos selecionados

Estudo	Número de pacientes/ Sexo/ Idade	Localização do Tumor Primário	Metástase	Tratamento	Recidiva
DeAngelis, FA et al. (Austrália, 2011) ³	24 (7 H / 17 M), com idade média de 58 anos (variação de 30-81 anos)	O palato foi o local de maior acometimento, representando 37,5% dos casos	4,1% apresentou metástase para os linfonodos cervicais e 4,1% para cervical da coluna vertebral	Cirurgia foi realizada em 91,6% pacientes, sendo 87,5% dos casos associados à radioterapia. O esvaziamento cervical foi realizado em 20,8% dos casos	25% dos pacientes apresentaram recidiva
Chen, AM et al. (USA, 2006) ⁷	140 (81 H / 59 M), A idade média foi de 57 anos (variação entre 11-91 anos)	Parótida (14%); Submandibular (18%); Sublingual (7%); Glândula Lacrimal (2%); Glândulas Salivares Menores (24%); Orofaringe (9%); Hipofaringe (4%); Seios Paranasais (20%); Traqueia (3%)	25% dos pacientes apresentaram metástase a distância	Todos os pacientes foram tratados com cirurgia definitiva	16,4% apresentaram recidiva
Min, R et al. (China, 2012) ⁹	616 (302H / 314M), com idade média de 51,6 anos (variação de 11-89 anos)	Glândula Parótida (11%); Glândula Submandibular (13%); Glândula Sublingual (7,5%); Palato duro/mole (26,9%); Seio maxilar (9,7%); Ventre de língua (2,8%); Dorso de língua (8,4%); Assoalho de boca (9,6%); Mucosa oral (5%); Outros (6%)	10,06% de casos apresentaram metástase para linfonodos cervicais	O tratamento cirúrgico seguido de radioterapia pós-operatória foi a principal escolha	Não informado
Luksi, I et al. (Croácia, 2013) ¹⁰	26 (12 H / 14 M), com idade média de 58 (variação de 34-88) anos	Palato (62%); Soalho de boca (15%); Mucosa Alveolar (12%); Lábio Superior (8%); Mucosa Jugal (4%)	46,1% apresentaram metástase a distância.	O tratamento cirúrgico seguido de radioterapia pós-operatória foi a principal escolha	26,9% apresentaram recidiva
Tincani et al. (Brasil, 2006) ¹¹	21 (7 H / 14 M), com idade entre 26 e 72	Parótida (19%); Glândula Submandibular (33,3%); Palato (47,6%)	33,3% apresentaram metástase regional e 22,2% metástase à distância	Cirurgia foi o principal tratamento, com a radioterapia auxiliando em muitos casos e em outros casos foi preciso à ressecção da estrutura	38,09% apresentaram recidiva

Bianchi, B. et al. (Itália, 2008) ¹²	67 (28 H / 39 M), com idade média de 54,5 anos (variação entre 28-84 anos)	Palato (71,6%); Lábios (3%); Mucosa Alveolar (1,5%); Mucosa jugal (4,5%); Região retromolar (4,5%); Língua (4,5%); Soalho de boca (9%); Outros (1,5%)	29,8% dos pacientes apresentaram metástase a distância	Todos os pacientes foram tratados com cirurgia como a modalidade primária. Esvaziamento foi realizado em 9% dos pacientes, e mais do que metade (59,7%) foram tratados com terapia de radiação adjuvante	29,8% dos pacientes apresentaram recidiva
Perez, DEC et al. (Brasil, 2005) ¹³	129 (71 H / 58 M), com idade média de 51,5 anos (variação de 10-96 anos)	Palato (22,5%); Língua (7,7%); Mucosa jugal (3,9%); Soalho de boca (3,9%); Lábio superior (3,1%); Lábio Inferior (0,8%); Parótida (19,4%); Submandibular (15,5%); Sublingual (2,3%); Outros (20,9%)	10,07% apresentaram metástase regional e 8,5% metástase a distância	Os pacientes foram tratados com ressecção local associada à radioterapia pós-operatória (42,7%), apenas ressecção local (30,2%) ou apenas radioterapia (10,1%). Outras modalidades terapêuticas incluídas foram radioterapia e quimioterapia (3,9%), ressecção local e quimioterapia (2,3%) e apenas quimioterapia (1,5%). 9,3% dos pacientes receberam apenas cuidados de suporte	55% apresentaram recidiva local
Khan, AJ et al. (USA, 2001) ¹⁴	68 (30 H / 38 M), a idade média no momento do diagnóstico foi de 52 anos	Os locais mais afetados foram à orofaringe (23,5%), parótida (22,05%), glândula submandibular (16,17%)	10,2% apresentaram metástase pulmonar e 5,8% metástase linfonodal	O principal tratamento foi o cirúrgico. 8,8% dos pacientes passaram por radiação, 7,3% dos pacientes eram pobres candidatos à cirurgia devido à comorbidades, e foram tratados com intenção curativa, enquanto que 1,4% dos pacientes foram tratados paliativamente	42,6% apresentaram recidiva
Sung, MW et al. (Coreia, 2003) ¹⁵	94 (44 H / 50 M), idade média de 44,5 anos (variação entre 20-78 anos)	Os locais mais afetados foram as glândulas salivares menores (69,1%) e as glândulas salivares maiores (30,8%)	26,5% dos pacientes apresentaram metástase a distância e 3,1% metástase regional	Nos casos de pacientes que apresentaram metástase à distância 10,6% foram tratados com cirurgia, 8,5% com radioterapia e 29,7% com ambos. Nos pacientes sem metástase à distância 6,3% foram tratados com cirurgia, 7,4% com radioterapia e 37,2% com ambos	18,08% apresentaram recidiva

H, homem; M, mulher.

Tabela 2 Características do tumor e invasão perineural

Estudo	Tamanho do tumor primário	Padrão histopatológico	Invasão perineural	Fatores relacionados à invasão perineural
DeAngelis, FA et al. (Austrália, 2011) ³	Não mencionado	Sólido (37,5%); Tubular ou Cribriforme (54,1%); Padrão inespecífico (8,3%)	62,5% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A presença de invasão perineural pode resultar em uma alta taxa de recorrência
Chen, AM et al. (USA, 2006) ⁷	Não menciona	Não mencionado	58,5% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A recorrência local foi mais frequente nos pacientes com invasão perineural
Min, R et al. (China, 2012) ⁹	75,3% dos pacientes apresentaram tumor primário menor que 3 cm e 24,6% apresentaram tumor maior que 3 cm	Sólido (38,63%); Tubular ou Cribriforme (61,36%)	52,2% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A presença de invasão perineural pode resultar em uma alta taxa de recorrência
Luksi, I et al. (Croácia, 2013) ¹⁰	Não mencionado	Não mencionado	50% dos pacientes apresentaram invasão perineural	Não houve associação significativa entre invasão perineural e o tamanho do tumor primário ou presença de metástases à distância, mas houve relação com a extensão local do tumor
Tincani et al. (Brasil, 2006) ¹¹	Não mencionado	Cribriforme (38,08%); Tubular (38,08%); Sólido (23,8%)	42,8% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A presença de invasão perineural está intimamente associada à recorrência local do tumor
Bianchi, B. et al. (Itália, 2008) ¹²	O tamanho do tumor variou entre 1 a 9 cm	Sólido (46,2%); Cribriforme (46,2%); Tubular (14,9%)	58,2% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A presença de invasão perineural não obteve relação com a presença de metástase ou a taxa de sobrevida dos pacientes do estudo
Perez, DEC et al. (Brasil, 2005) ¹³	Tumores de glândulas menores apresentaram um tamanho médio de 4,1 cm, sublinguais 3,8 cm e parótida 3,6 cm	Cribriforme (54,2%); Tubular (25,2%); Sólido (20,6%)	44,9% dos pacientes apresentaram invasão perineural	A presença de invasão perineural não foi associada a prognósticos negativos
Khan, AJ et al. (USA, 2001) ¹⁴	Não menciona	51,4% dos pacientes apresentaram tumor predominantemente sólido	29,4% dos pacientes apresentaram invasão perineural	Os tumores nasosinusais são mais propensos a apresentar invasão perineural, assim como os tumores de glândulas salivares menores. A presença de margem positiva também foi associada à invasão perineural
Sung, MW et al. (Coreia, 2003) ¹⁵	Não menciona	Cribriforme (32,9%); Tubular (20,2%); Sólido (11,7%)	30,8% apresentaram invasão perineural	A invasão perineural não foi associada à presença de metástase a distância

quentes de metástase são pulmões (80%), ossos (15%), fígado e outros sítios (5%), podendo surgir até mesmo depois de 20 anos após a ressecção do tumor primário, o que representa a principal causa de falhas no tratamento.^{19,20} Entretanto, entre os estudos selecionados houve casos de semelhança entre metástase à distância e regional.^{11,13}

A presença de recidiva é frequente entre os pacientes com CAC.^{3,7,10-15} A localização em glândulas salivares menores favorece recidivas e parece associar-se aos casos mais avançados e pior prognóstico.¹⁸ No estudo de Khan et al.,¹⁴ 29 pacientes apresentaram recidiva local, o autor associou a presença de invasão perineural com aumento de recidivas, e à maior incidência de margens comprometidas, estando de acordo com os

outros estudos selecionados.^{3,7,9,11} Estudo realizado em 1997 verificou uma redução das recidivas ao longo dos anos pela adequação relativa do uso da radioterapia, porém sem significativas repercussões nos índices de metástases à distância.¹⁷

Queixas de dor e desconforto não são incomuns, sendo muitas vezes atribuídas ao comportamento invasivo do tumor. As células tendem a invadir e disseminar periféricamente aos fascículos nervosos. A invasão perineural é um achado histológico comum, sendo considerada uma possível via de disseminação das células tumorais.^{5,18} No estudo de Khan et al.,¹⁴ a invasão perineural foi associada maior taxa de recidiva e margens cirúrgicas comprometidas, entretanto, o estudo de Perez et al.¹³ não obteve o mesmo resultado.

Nenhum estudo correlacionou a presença de invasão perineural relacionada à metástase ou a taxa de sobrevida, entretanto, estudos apontam que pacientes com invasão perineural necessitam de tratamento radioterápico.^{21,22}

A modalidade de tratamento mais utilizada foi à cirúrgica, seguida ou não da radioterapia. No estudo de DeAngelis et al.³ O esvaziamento cervical foi realizado em cinco casos, para Khan et al.¹⁴ tal tratamento é utilizado apenas para casos em que se tem algum sinal clínico ou imaginológico que o justifique, em vista do baixo índice de comprometimento metastático nodal. Perez et al.¹³ também apresentou casos de tratamento com associação da quimioterapia, entretanto, o valor da quimioterapia adjuvante após a cirurgia ainda não foi sistematicamente explorado.²³

A taxa de sobrevida variou entre os estudos selecionados. No estudo de DeAngelis et al.³ as taxas de sobrevida global foram de 92% em 5 anos, 72% em 10 anos e 54% em 20 anos, já no estudo de Luksic et al.¹⁴ as taxas de sobrevivência da doença foi de 62% em 5 anos, 53% em 10 anos, e 27% aos 15 anos. Para Min et al.,⁹ a expectativa de vida está diretamente relacionada a presença de metástase sendo que a sobrevida global em 5 anos de pacientes com metástase linfonodal foi de 48% e 77% nos pacientes sem presença de metástase. Perez et al.¹³ menciona que o padrão sólido possui uma menor taxa de sobrevida, o impacto do tumor sólido na sobrevida pode ser explicado, em parte, por seu maior potencial metastático. DeAngelis et al.³ demonstram com o estudo realizado que a taxa de sobrevida dos pacientes cai consideravelmente em séries com período de seguimento superior a 15 anos.

Conclusão

O CAC é uma neoplasia maligna de tecido glândular que apresenta uma predisposição maior no sexo feminino e é comumente caracterizado pela presença de dor, alta taxa de recidiva, metástase e baixa sobrevida. A presença de invasão perineural não foi associada à presença de metástase ou taxa de sobrevida, mas está relacionada à presença de recidiva local e comprometimento das margens, além de influenciar o tratamento apropriado para o paciente. A realização de estudos com acompanhamento em longo prazo dos pacientes visando avaliar os aspectos clínicos do tumor é de extrema importância para maior conhecimento do CAC, assim como uma melhor avaliação clínico-patológica visando melhorar o prognóstico de tal patologia.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Santos GC, Martins MR, Pellacani LB, Vieira ACT, Nascimento LA, Abrahão M. Neoplasias de glândulas salivares: estudo de 119 casos. *J Bras Patol Med Lab*. 2003;39:371-5.
- 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;104:94-100.
- DeAngelis AF, Tsui A, Wiesenfeld D, Chandu A. Outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40:710-4.
- Kokemueller H, Eckardt A, Brachvogel P, Hausamen JE. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck - a 20 years experience. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33:25-31.
- Barrett AW, Speight PM. Perineural invasion in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a valid prognostic indicator? *Oral Oncol*. 2009;45:936-40.
- Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology tumors of the salivary glands. 3ª ed. AFIP; 1996. p. 155-373.
- Chen AM, Bucci MK, Weinberg V, Garcia J, Quivey JM, Schechter NR, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:152-9.
- Santos MESM, Ibrahim D, Silva Neto JC, Silva UH, Sobral APV. Adenoid cystic carcinoma: a case report. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2006;5:49-54.
- Min R, Siyi L, Wenjun Y, Ow A, Lizheng W, Minjun D, et al. Salivary gland adenoid cystic carcinoma with cervical lymph node metastasis: a preliminary study of 62 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41:952-7.
- Lukšić I, Suton P, Macan D, Dinjar K. Intraoral adenoid cystic carcinoma: is the presence of perineural invasion associated with the size of the primary tumour, local extension, surgical margins, distant metastases, and outcome. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014;52:214-8.
- Tincani AJ, Negro AD, Araújo PPC, Akashi HK, Martins AS, Altemani AM, et al. Management of salivary gland adenoid cystic carcinoma: institutional experience of a case series. *Sao Paulo Med J*. 2006;124:26-30.
- Bianchi B, Copelli C, Cocchi R, Ferrari S, Pederneschi N, Sesenna E. Adenoid cystic carcinoma of intraoral minor salivary glands. *Oral Oncol*. 2008;44:1026-31.
- Perez DEC, Alves FAA, Nishimoto IN, Almeida OP, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol*. 2006;42:139-46.
- Khan AJ, DiGiovanna MP, Ross DA, Sasaki CT, Carter D, Son YH. Adenoid cystic carcinoma: a retrospective clinical review. *Int J Cancer*. 2001;96:149-58.
- Sung MW, Kim KH, Kim JW, Min YG, Seong WJ, Roh JL, et al. Clinicopathologic predictors and impact of distant metastasis from adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:1193-7.
- Triantafyllidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Koufogiannis D. Management of adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64:1114-20.
- Spiro RH. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg*. 1997;174:495-8.
- Ko YH, Lee MA, Hong YS, Lee KS, Jung C, Kim YS, et al. Prognostic factors affecting the clinical outcome of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37:805-11.
- Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L, et al. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;74:134-48.
- Wahlberg P, Anderson H, Björklund A, Möller T, Eperfelt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands - a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol*. 2002;38:706-13.
- Cohen AN, Damrose EJ, Huang RY, Nelson SD, Blackwell KE, Calcaterra TC, et al. Adenoid cystic carcinoma of the submandibular gland: a 35-year review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131:994-1000.
- Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32:619-26.
- Spiers AS, Esseltine DL, Ruckdeschel JC, Davies JN, Horton J. Metastatic adenoid cystic carcinoma of salivary glands: case reports and review of the literature. *Cancer Control*. 1996;3:336-42.