

# Carcinoma da parótida em adultos jovens - A propósito de um caso clínico

## Carcinoma of parotid gland in young adults - A case report

Carolina Carvalho • Ana Cleto • Margarida Borrego • Artur Ferreira

### RESUMO

Cerca de 70% dos tumores das glândulas salivares surgem na parótida, dos quais 25% correspondem a neoplasias malignas. Estes tumores são raros nos jovens e tanto a sua incidência como a taxa de malignidade não só diferem dos adultos como o prognóstico da doença é mais favorável. Neste trabalho a propósito da descrição de um caso clínico, pretende-se realçar não só a existência desta incidência rara, como também as estratégias terapêuticas e suas controvérsias. Trata-se de uma doente, de 19 anos, com tumefacção de 4cm na região parotídea direita e parestesias no membro superior direito. A biópsia revelou um carcinoma mucoepidermóide da parótida, pelo que na sequência foi submetida a cirurgia e radioterapia pós-operatória. Presentemente, tem um follow-up de 42 meses, sem evidência de recorrência da doença. Uma vez que o carcinoma da parótida é raro em adultos jovens, serão necessários mais estudos para otimizar as estratégias terapêuticas a adoptar.

Palavras-chave: carcinoma, parótida, jovens, radioterapia, cirurgia

### ABSTRACT

Seventy percent of salivary gland tumors arise in the parotid gland and 25% of those are malignant neoplasms. These tumors are rare in young adults and both its incidence and malignancy rate differ from adults and the prognosis is more favorable. We present a case to highlight the existence of this rare incidence, as well as the different therapeutic strategies and their controversies. This is a 19-year-old female patient, with a 4 cm swelling above the right parotid region and paresthesia in the right upper limb. Biopsy revealed a mucoepidermoid carcinoma of the parotid, so the patient was submitted to surgery and postoperative radiotherapy. Currently, she has a 42-month follow-up with no evidence of disease recurrence. Once the diagnosis of parotid carcinoma is rare in young adults, more studies will be necessary to optimize therapeutic strategies.

Keywords: carcinoma, parotid gland, young adults, radiotherapy, surgery.

### INTRODUÇÃO

Os tumores das glândulas salivares são neoplasias pouco frequentes da cabeça e pescoço, correspondendo entre 3 a 5% dos tumores nesta localização<sup>1</sup>. Cerca de 70% surgem na parótida, das quais 25% correspondem a neoplasias malignas<sup>2</sup>.

Estes tumores ocorrem mais frequentemente na idade adulta (95% dos casos) e alguns estudos sugerem que a incidência antes dos 40 anos é inferior a 6%<sup>3,4</sup>. Contudo, apesar de raros em doentes jovens, quando ocorrem têm um maior potencial de malignidade<sup>5</sup>.

Estão descritas 9 formas de adenoma e 18 tipos de carcinoma, entre os quais predominam o adenocarcinoma, o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma adenóide quístico<sup>6</sup>. De um modo geral, o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma acinar têm melhor prognóstico, com um risco de metastização à distância de 15%, de controlo loco-regional de 85% e de uma sobrevivência global de 80% e 65% aos 10 anos, respectivamente<sup>2</sup>.

Os factores etiológicos ainda não estão claramente definidos, sendo a sua agressividade sobretudo por invasão local e, no caso dos tumores da parótida, não só pode haver fixação a estruturas adjacentes, em cerca de 20% dos casos, como também é a localização com

#### Carolina Carvalho

Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

#### Ana Cleto

Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

#### Margarida Borrego

Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

#### Artur Ferreira

Serviço de Cirurgia Maxilo-Facial do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

#### Correspondência:

Carolina Carvalho  
carolinamsc@gmail.com

Artigo recebido a 18 de Abril de 2016. Aceite para publicação a 03 de Janeiro de 2017.

invasão cutânea mais frequente (8-10%)<sup>2</sup>.

A sua apresentação clínica varia consoante o tipo de tumor e a sua localização. Os doentes costumam apresentar uma massa indolor, muitas vezes com uma evolução de anos, e que, de uma forma súbita, passa a ter um crescimento rápido. Apesar de poder haver envolvimento do nervo facial em 1/3 dos tumores da parótida, apenas 10 a 20% dos doentes se queixam de dor, sendo que esta também pode surgir devido ao envolvimento de estruturas mais profundas, como o masseter, o temporal ou os músculos pterigoideus. Nestes tumores, podem surgir outros sintomas tais como disfagia ou trismus e, embora raramente, podem também atingir a base do crânio, causando dor refractária e paralisia de vários nervos cranianos<sup>2</sup>.

O tratamento destes tumores é habitualmente cirúrgico, seguido de radioterapia adjuvante, a título pós-operatório (PORT), se houver factores de mau prognóstico da doença. Até à data, a quimioterapia adjuvante tem mostrado pouco benefício e, para além disso, a associação da quimioterapia e da radioterapia (RT) concomitante, a título adjuvante, parece não ser superior à PORT isolada<sup>2</sup>.

O objectivo deste trabalho é, através da descrição de um caso clínico, realçar não só a existência desta incidência rara, como também a definição das estratégias terapêuticas e suas controvérsias.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Os autores descrevem um caso clínico de uma doente de 19 anos que, em Abril de 2012, referiu o aparecimento de uma tumefacção de 4cm na região parotídea direita e parestesias no membro superior direito. Sem antecedentes pessoais e familiares de doença oncológica. A tomografia computadorizada (TC) mostrou a parótida direita com aumento das dimensões e da densidade pós-contraste, com proclividade da glândula para o masséter homolateral, numa extensão antero-posterior de 3,3 cm; a nível ganglionar, apresentava gânglios latero-cervicais e jugulo-carotídeos sugestivos de gânglios inflamatórios. Em Maio, fez biópsia que revelou um carcinoma mucoepidermóide da parótida, tendo sido, posteriormente, submetida a parotidectomia total com esvaziamento ganglionar jugulo-carotídeo e espinhal direito, plastia com retalho, exérese da cicatriz de biópsia e com preservação do VII par. O estudo histológico confirmou o carcinoma mucoepidermóide de baixo grau, envolvendo troncos nervosos, com invasão do tecido muscular e margem comprometida. O esvaziamento ganglionar não revelou metástases, pelo que o estadiamento patológico foi definido como pT3N0Mx, R1. Complementarmente, a doente foi proposta para PORT.

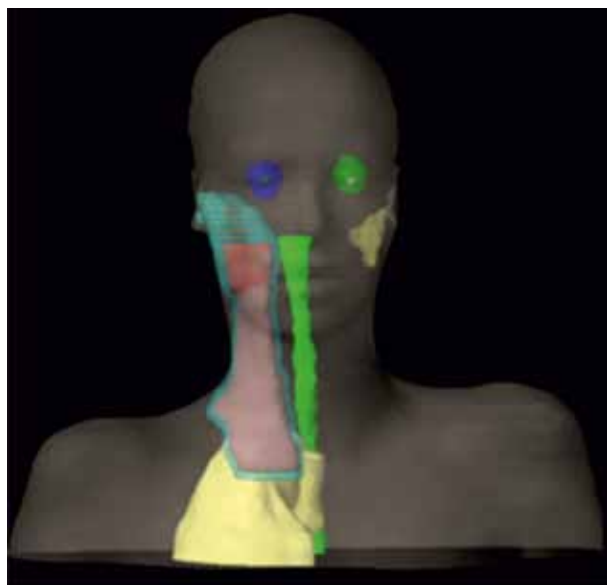
A doente realizou este tratamento com uma dose total de 66Gy/33F/6,5S, tendo sido tratada em acelerador linear com uma energia de fótons de 4 MV. O esquema de tratamento foi efectuado de acordo com os volumes

de irradiação definidos em TC de planeamento, nomeadamente o CTV (“clinical tumor volume”), o PTV (“planning target volume”) e os órgãos de risco (OAR’s). Ao PTV1 (figs. 1 e 2), que corresponde ao CTV1 (região parotídea direita), CTV2 (regiões ganglionares cervicais e supraclaviculares direitas) e uma margem de 3 mm, foi administrada uma dose de 46Gy/23fr/4,5S e ao PTV2 (figs. 3 e 4), também designado por “boost”, que inclui o CTV1 (região parotídea direita) e uma margem de 3 mm, a dose administrada foi de 20Gy/10fr/2S.

A doente cumpriu o esquema de radioterapia proposto sem interrupção do tratamento mas com perda acentuada de peso. Durante o tratamento, teve xerostomia, disfagia e radiodermite, G2. Presentemente, mantém-se em controlo clínico, com um follow-up de 42 meses e sem evidência de recorrência da doença. Como complicações crónicas, apresentou trismus moderado, fibrose dos tecidos moles na área parotídea e agravamento das cáries dentárias pré-existentes.

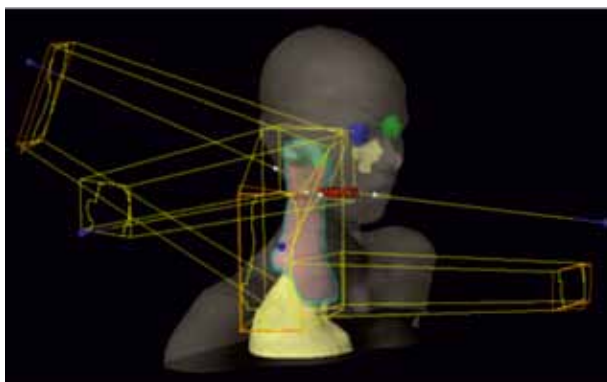
**FIGURA 1**

Volumes-alvo (CTV1, CTV2 e PTV1)

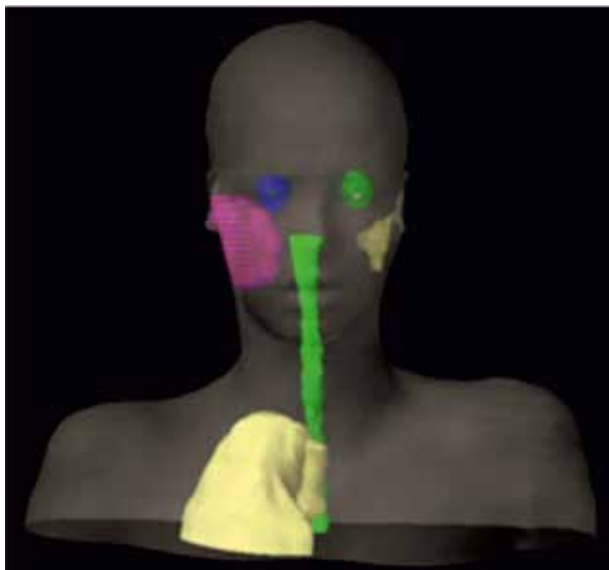


**FIGURA 2**

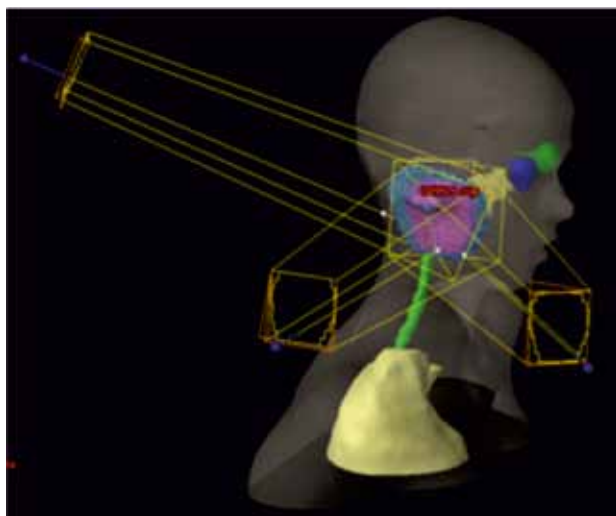
Campos de irradiação do PTV1



**FIGURA 3**  
Volume-alvo (PTV2)



**FIGURA 4**  
Campos de irradiação do PTV2



## DISCUSSÃO

Cerca de 2 a 3% das neoplasias das glândulas salivares ocorrem em doentes de baixa faixa etária, dos quais 50% têm tumores malignos. A maioria está localizada à glândula parótida, sendo o carcinoma mucoepidermóide o predominante, sobretudo nos doentes jovens<sup>2</sup>.

A técnica cirúrgica depende da localização, da extensão do tumor primário e da presença ou não de adenopatias loco-regionais. Na ausência de envolvimento do nervo facial a cirurgia com preservação do facial (ou pelo menos parcialmente) seguida de PORT é o tratamento preferencial. O tratamento cirúrgico também inclui a dissecação ganglionar cervical, no caso de haver gânglios clinicamente positivos<sup>2</sup>. Contudo, a dissecação electiva nos doentes N0 não é consensual. Armstrong et al.<sup>7</sup> observaram doença ganglionar oculta em 38% dos

doentes submetidos a dissecação ganglionar electiva. Por isso, alguns autores defendem a realização de dissecação ganglionar cervical electiva para todos os doentes devido às incertezas de factores preditivos para a existência de metástases ocultas<sup>8</sup>, enquanto outros defendem o seu uso na existência de paralisia do nervo facial, tumores de alto grau, idade avançada, invasão peri-linfática e extensão extra-parotóidea<sup>9</sup>. No subgrupo dos carcinomas mucoepidermóides de baixo grau, o risco de metástases ganglionares é baixo, pelo que a necessidade de dissecação ganglionar cervical electiva é discutível, podendo ser omitida se clinicamente houver fortes indícios de se tratar de um N0<sup>10</sup>.

Por outro lado, na ausência de gânglios positivos e se os outros factores de prognóstico indicarem a necessidade de PORT, a dissecação electiva ganglionar cervical poderá ser omitida e, nesse caso, as regiões ganglionares também serão irradiadas<sup>2</sup>. A escolha entre RT ou dissecação electiva continua a ser objecto de controvérsia. Al-Mamgani et al. mostraram ligeira deterioração da qualidade de vida nos doentes submetidos a dissecação electiva quando comparados com os doentes submetidos a RT electiva<sup>11</sup>.

Diversos estudos mostram um aumento significativo do controlo loco-regional, da sobrevivência livre de doença (DFS) e da sobrevivência global (OS) com o uso da cirurgia e da PORT, quando comparadas com qualquer uma das modalidades isoladas<sup>12,13</sup>. A PORT é recomendada nos tumores T3–4, envolvimento ósseo, invasão perineural, tumores de alto grau, metástases ganglionares cervicais, ressecções incompletas ou com margens insuficientes<sup>2</sup>.

Richter et al. mostraram um excelente controlo local a longo prazo, com morbilidade muito baixa, em doentes submetidos a PORT com tumores da parótida pequenos, de baixo grau e com margens positivas ou insuficientes ( $\leq 5$ mm). Mantém-se incerto se, nestes casos, é preferível a observação ou a RT, contudo os dados são a favor da PORT<sup>14</sup>. Stodulski et al. mostraram que os factores que mais influenciavam a DFS aos 5 anos eram a infiltração da mandíbula, do nervo facial e da pele, sendo os factores de prognóstico independentes mais significativos a idade, o estadiamento clínico e as metástases ganglionares cervicais. Realçam ainda que a invasão do espaço parafaríngeo é também um factor de mau de prognóstico da doença<sup>15</sup>.

Acerca dos carcinomas mucoepidermóides (MEC), Ghosh-Laskar et al. revelaram que, na análise univariada, o grau histológico, a invasão perineural, a paralisia do facial e o estadiamento ganglionar cervical afectaram a OS negativamente, contudo não foi de modo significativo na análise multivariada<sup>16</sup>. No entanto, de forma geral, a PORT está recomendada nos MEC de alto grau e de acordo com o risco de recorrência nos doentes com tumores de baixo risco e de risco intermédio.

O tratamento por radiações deve ser realizado com radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT)

ou com técnicas mais avançadas como a radioterapia com intensidade modulada (IMRT). A IMRT permite uma excelente cobertura do tumor, poupando simultaneamente os OAR's como a mandíbula, cóclea, medula espinhal, cérebro e orofaringe<sup>2</sup>.

Os volumes de irradiação são determinados pelos achados patológicos, sendo o CTV individualizado com base na extensão da doença e da cirurgia efectuada. De realçar que o espaço parafaríngeo e a fossa infratemporal têm de ser incluídos, assim como o trajeto do nervo facial em caso de invasão perineural franca<sup>2</sup>.

É recomendável que seja prescrita uma dose de 60 Gy ou de 66 Gy no caso de as margens serem positivas. A região cervical ipsilateral deverá ser incluída se houver gânglios histologicamente positivos, englobando os níveis ganglionares I-V. Quanto à irradiação cervical ipsilateral electiva, esta deve ser considerada nos tumores avançados, em determinados subtipos histológicos como o espinhocelular, o mucoepidermóide e o indiferenciado, na disfunção do nervo facial ao diagnóstico, assim como no caso de recidiva tumoral, devendo ser incluídos, pelo menos, os gânglios dos níveis II e III e recomendando-se uma dose de 46 a 50 Gy. No entanto, não existe evidência para o tratamento cervical contralateral electivo<sup>2</sup>.

As recidivas tumorais são, em geral, mais difíceis de controlar, pelo que o objectivo do tratamento é obter altas taxas de controlo loco-regional com o tratamento primário. Muitas instituições defendem o uso de PORT, sobretudo para reduzir a incidência de recorrência local, uma vez que esta ocorre em 40% dos casos tratados apenas com cirurgia<sup>2</sup>.

A evidência da PORT baseia-se sobretudo em estudos retrospectivos. Armstrong et al. mostraram que a PORT melhorou significativamente o controlo loco-regional de 17 para 51% nos estádios III-IV, sendo que nos doentes com gânglios positivos o controlo loco-regional subiu de 40 para 69%<sup>17</sup>. Num estudo holandês<sup>18,19</sup>, o risco relativo com cirurgia, quando comparada com o tratamento combinado, foi de 9.7 para recorrência local e 2.3 para recorrência regional. Num estudo dinamarquês<sup>20</sup>, o risco relativo de não fazer RT, versus RT, foi de 4.7 para o controlo loco-regional. A PORT é particularmente eficaz se as margens forem microscopicamente positivas ou insuficientes, aumentando o controlo local de 50 para 80-95%<sup>21,22</sup>. Resultados semelhantes foram obtidos em tumores T3-T4, bem como com invasão óssea histologicamente confirmada ou invasão perineural<sup>18,23</sup>. Já nos tumores T1 e T2, completamente excisados, sem invasão perineural, a cirurgia isolada está associada a um controlo local aos 10 anos superior a 90%, pelo que a PORT não oferece aumento dos resultados terapêuticos<sup>18</sup>.

Nestes doentes, a complicação mais importante do tratamento é a paralisia do facial, frequentemente causada por procedimentos cirúrgicos. A xerostomia parcial após PORT é a complicação mais frequente

e pode ser permanente. Para além disso, pode surgir trismus, como consequência da fibrose da articulação temporomandibular e dos músculos masseteres induzida pela radiação. Contudo, ocorre sobretudo quando há infiltração tumoral extensa do músculo masséter e quando são usadas doses altas de radiação. Outra possível complicação é a diminuição da acuidade auditiva. Chen et al. verificaram, em 21 doentes, que em 60% dos casos houve uma diminuição significativa da audição após a cóclea receber uma dose superior a 60 Gy, o que não foi observado em doentes com doses inferiores<sup>24</sup>. O risco de ocorrer diminuição da acuidade auditiva nestes doentes depende da técnica de radioterapia utilizada, sendo actualmente minimizado com o uso de IMRT.

## CONCLUSÃO

O diagnóstico de carcinoma da parótida é raro em adultos jovens, sendo fundamental detectar os tumores precocemente e proceder a uma avaliação célere, pois a taxa de malignidade é superior nestes doentes. Por se tratar de uma incidência rara, serão necessários mais estudos para otimizar as estratégias terapêuticas a adoptar e limitar a morbidade a longo prazo.

## Protecção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

## Fontes de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## Referências bibliográficas

1. Spiro J, Spiro R. Cancer of the Parotid Gland: Role of 7th Nerve Preservation. *World Journal Surgery*. 2003; 27:863-867.
2. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 6th Edition. Philadelphia, Lippincott-Williams & Wilkins; 2013: pp2350-2390.
3. Al-Naqeeb NI, Dashti H, Al-Muhanna AH, Behbehani A. Parotid gland tumours: a 15-year experience. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1992; 37(2):89-93.
4. Diaz P, Castillo R, Plata M, Gías L et al. Clinical results in the management of Frey's Syndrome with injections of Botulinum Toxin. *Medicina Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(4):E248-252.
5. Rutt AL, Hawkshaw MJ, Lurie D, Sataloff RT. Salivary gland cancer in patients younger than 30 years. *Ear Nose Throat J*. 2011; 90(4):174-84.
6. Meyers E, Ferris R. *Salivary Glands Disorders*. Springer 2007.
7. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, Friedlander-Klar H et al. The

- indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. 1992; *Cancer* 69:615.
- 8.Zbaren P, Schupbach J, Nuyens M, Stauffer E. Elective neck dissection versus observation in primary parotid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132:387.
- 9.Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma. *Am J Surg* 1996; 172:695–7.
- 10.Nobis CP, Rohleder NH, Wolff KD, Wagenpfeil S et al. Head and neck salivary gland carcinomas - elective neck dissection, yes or no? *J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 72(1):205-10.
- 11.Al-Mamgani A, Van Rooij P, Verduijn GM, Meeuwis CA et al. Long-term outcomes and quality of life of 186 patients with primary parotid carcinoma treated with surgery and radiotherapy at the Daniel den Hoed Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84(1):189-95.
- 12.Pohar S, Gay H, Rosenbaum P, Klish D et al. Malignant parotid tumors: Presentation, clinical/pathological prognostic factors, and treatment outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:112-118.
- 13.Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, Levendag PC et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:103-111.
- 14.Richter SM, Friedmann P, Mourad WF, Hu KS et al. Postoperative radiation therapy for small, low-/intermediate-grade parotid tumors with close and/or positive surgical margins. *Head Neck* 2012; 34(7):953-5.
- 15.Stodulski D, Mikaszewski B, Stankiewicz C. Are all prognostic factors in parotid gland carcinoma well recognized? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(3): 1019–1025.
- 16.Ghosh-Laskar S, Murthy V, Wadasadawala T, Agarwal J. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: factors affecting outcome. *Head Neck* 2011; 33(4):497-503.
- 17.Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE et al. Malignant tumors of major salivary gland origin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:290–293.
- 18.Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, Levendag PC et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:103–111.
- 19.Terhaard CHJ, Lubsen H, Van Der Tweel, Hilgers FJ et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. *Head Neck* 2004; 26:681–693.
- 20.Therkildsen MH, Christensen M, Andersen LJ, Schiødt T et al. Salivary gland carcinomas-prognostic factors. *Acta Oncol* 1998; 37:701–713.
- 21.Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM et al. Carcinoma of the major and minor salivary glands. Analysis of treatment results and sites and causes of failures. *Cancer* 1977; 40 (6): 2882-2890.
- 22.Poulsen MG, Pratt GR, Kynaston B, Tripcony LB. Prognostic variables in malignant epithelial tumors of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:327–330.
- 23.Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW et al. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer* 2005; 103:2544–2550.
- 24.Chen WC, Liao CT, Tsai HC, Yeh JY et al. Radiation-induced hearing impairment in patients treated for malignant parotid tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(12):1159-1164.