

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 localização¹. Cerca de 70% surgem na parótida, das quais 25% correspondem a neoplasias malignas².

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%^{3,4}. Contudo, apesar de raros em doentes jovens, quando ocorrem têm um maior potencial de malignidade⁵.

Estão descritas 9 formas de adenoma e 18 tipos de carcinoma, entre os quais predominam o adenocarcinoma, o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma adenóide quístico⁶. 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, respectivamente².

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%)².

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 cranianos².

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 isolada².

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 proclivência 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)

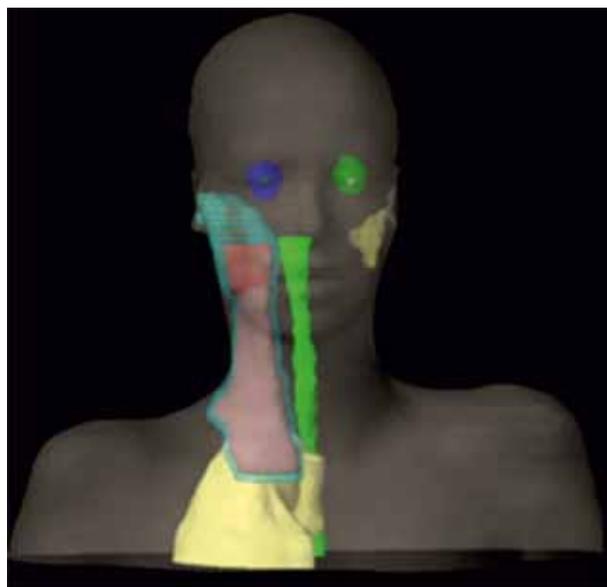


FIGURA 2

Campos de irradiação do PTV1

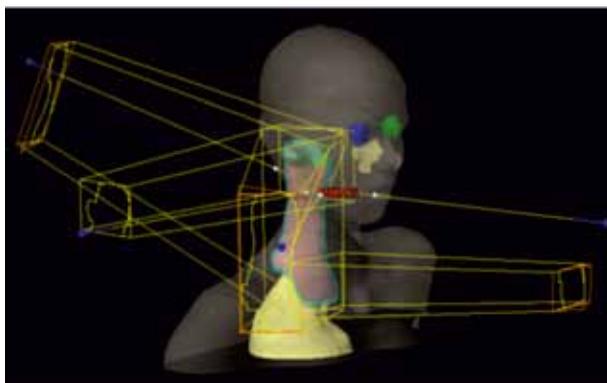


FIGURA 3
Volume-alvo (PTV2)

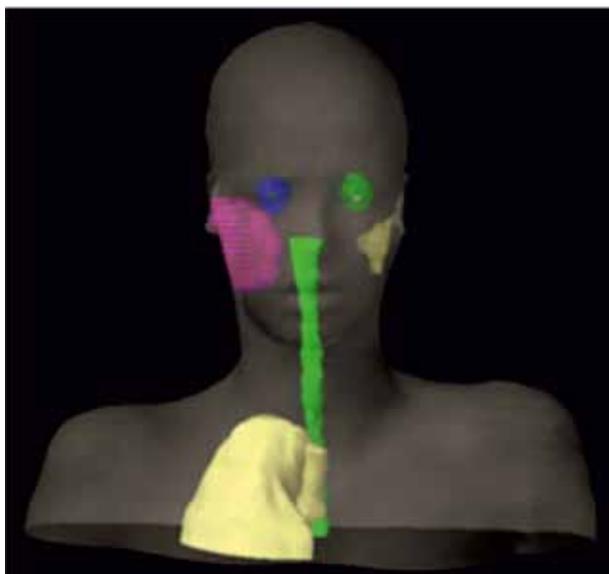
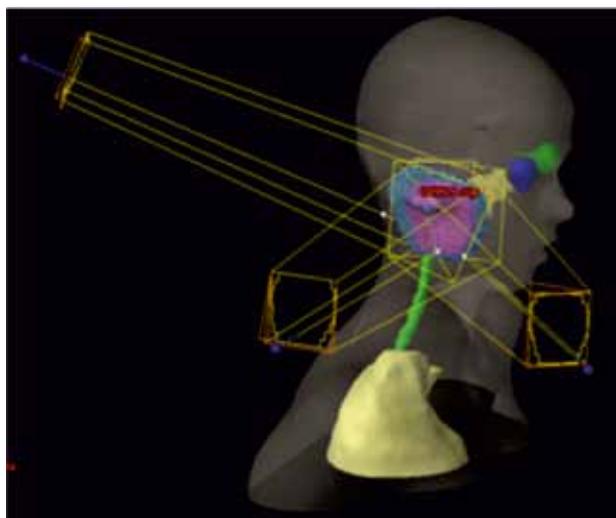


FIGURA 4
Campos de irradiação do PTV2



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 jovens².

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 positivos². Contudo, a dissecação electiva nos doentes N0 não é consensual. Armstrong et al.⁷ 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 ocultas⁸, 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-parotóidea⁹. 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 N0¹⁰.

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 irradiadas². 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 electiva¹¹.

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^{12,13}. A PORT é recomendada nos tumores T3–4, envolvimento ósseo, invasão perineural, tumores de alto grau, metástases ganglionares cervicais, ressecções incompletas ou com margens insuficientes².

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 (≤ 5 mm). Mantém-se incerto se, nestes casos, é preferível a observação ou a RT, contudo os dados são a favor da PORT¹⁴. 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 doença¹⁵.

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 multivariada¹⁶. 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 orofaringe².

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 franca².

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 electivo².

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 cirurgia².

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%¹⁷. Num estudo holandês^{18,19}, 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 dinamarquês²⁰, 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%^{21,22}. Resultados semelhantes foram obtidos em tumores T3-T4, bem como com invasão óssea histologicamente confirmada ou invasão perineural^{18,23}. 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 terapêuticos¹⁸.

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 inferiores²⁴. 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.