



RELATO DE CASO

Synchronous multiple unilateral parotid gland tumors of benign and malignant histological types: case report and literature review[☆]



Múltiplos tumores síncronos unilaterais de glândula parótida de tipos histológicos benignos e malignos: relato de caso e revisão da literatura

Aleksandra Ochal-Choińska*, Antoni Bruzgielewicz e Ewa Osuch-Wójcikiewicz

Medical University of Warsaw, Department of Otolaryngology, Varsóvia, Polônia

Recebido em 6 de outubro de 2015; aceito em 8 de março de 2016
Disponível na Internet em 19 de abril de 2017

Introdução

Os tumores de glândulas salivares formam um grupo muito heterogêneo de lesões. De acordo com a classificação histológica publicada pela OMS em 2005, dez tipos benignos e 24 tipos malignos de tumores das glândulas salivares podem ser distinguidos. Todas essas lesões são relativamente raras e representam apenas 3 a 4% dos tumores de cabeça e pescoço. Cerca de 80% delas ocorrem na glândula parótida e, geralmente, apresentam-se como uma lesão parotídea única.¹ Neoplasias unilaterais da parótida são muito raras e, geralmente, têm o mesmo tipo histológico.

O tipo mais comum é o tumor de Warthin (6 a 12% de todos os adenolinfomas).² A coexistência de tumores de diferentes tipos histológicos na mesma glândula parótida constitui menos de 0,3% de todos os neoplasmas das glândulas salivares.³ A combinação histológica mais comum é o tumor de Warthin e o adenoma pleomórfico. Duas neoplasias unilaterais de parótida diferentes podem ser metacrônicas ou síncronas. No entanto, mesmo quando ocorre mais de um tumor ao mesmo tempo, esses devem ser distintos dos tumores híbridos, nos quais podemos encontrar dois ou mais tipos histológicos diferentes de neoplasias de origem idêntica no mesmo tecido.⁴

Os tumores síncronos benignos e malignos da glândula parótida ipsilateral são um fenômeno extremamente raro. Sua descrição foi feita pela primeira vez por Tanaka, em 1953, como um carcinoma mucoepidermoide associado ao tumor de Warthin.⁵ De acordo com nossa pesquisa, não há um caso na literatura que relate a ocorrência de um tumor que consista em carcinoma ex-adenoma pleomorfo e tumor de Warthin, o qual relatamos no presente trabalho.

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 61 anos, procurou-nos com história de massa sólida em parótida esquerda, apresentava

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.03.002>

[☆] Como citar este artigo: Ochal-Choińska A, Bruzgielewicz A, Osuch-Wójcikiewicz E. Synchronous multiple unilateral parotid gland tumors of benign and malignant histological types: case report and literature review. Braz J Otorhinolaryngol. 2019;85:388–92.

* Autor para correspondência.

E-mail: aleksandra.ochal.choinska@gmail.com

(A. Ochal-Choińska).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.



Figura 1 Paciente de 61 anos com tumor na parótida esquerda, na admissão ao hospital.

crescimento por dez anos. Durante o exame clínico, uma massa firme e móvel era evidente, sem alterações na pele sobrejacente. O diâmetro da lesão era de 4 cm. Não apresentava paralisia do nervo facial ou linfadenopatia (fig. 1).

A tomografia computadorizada (TC) revelou uma massa heterogeneamente contrastada na parótida esquerda, media $57 \times 40 \times 27$ milímetros, envolvia ambos os lóbulos da glândula (fig. 2). Não havia evidência de alterações osteolíticas nos ossos da mandíbula. Além disso, invasões do músculo masseter ou do espaço parafaríngeo não foram observadas. Alguns nodos linfáticos de 15 a 19 mm nos espaços retro e submandibulares foram descritos. A punção aspirativa por agulha fina confirmou adenoma pleomórfico. O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico que envolveu parotidectomia subtotal esquerda. A ressecção em bloco do tumor foi obtida com excisão do lobo superficial. O nervo facial

foi preservado. Macroscopicamente, a massa era revestida, sólida e amarelada, com um cisto (1,5 cm de diâmetro) na parte marginal. Microscopicamente, incluía três padrões morfológicos diferentes (fig. 3). Adenoma pleomorfo era o componente dominante. Dentro dos tecidos, células atípicas de carcinoma ex-adenoma pleomorfo foram encontradas. A parte marginal da massa sólida incluía células do tumor de Warthin. As margens cirúrgicas estavam livres de neoplasia.

Devido ao achado histopatológico no pós-operatório de componentes de malignidade do tumor, uma reoperação do paciente foi proposta, envolvia a remoção do lobo profundo da glândula parótida e esvaziamento cervical eletivo dos grupos de linfonodos cervicais I e II. O paciente não assinou o termo de consentimento para nova intervenção cirúrgica. Portanto, embora a TC não tenha indicado a presença de linfonodos positivos, o paciente foi encaminhado para tratamento com radiação. Após cinco anos, sinais de recidiva não foram revelados durante o acompanhamento.

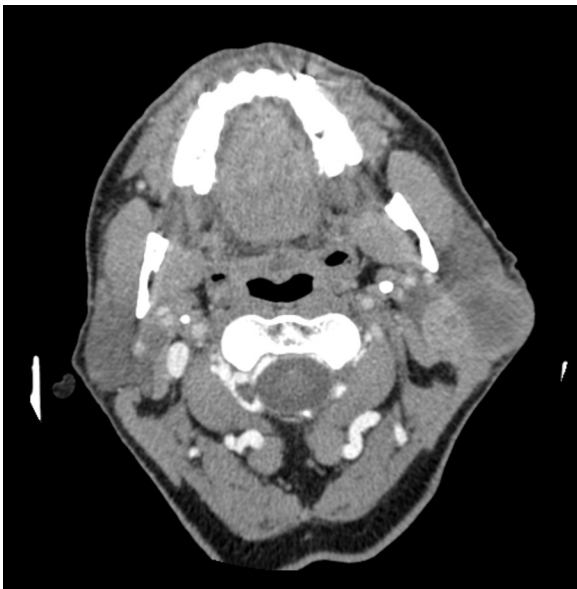


Figura 2 TC com contraste da glândula parótida. Tumor de parótida esquerda heterogeneamente contrastada, envolve ambos os lóbulos da glândula.

Discussão

Múltiplos tumores de glândulas salivares são ocasionalmente observados e respondem por 1,7 a 5% das lesões da parótida. A maior parte desse fenômeno pertence ao mesmo tipo histológico de tumores, o tumor de Warthin é o mais comum. O adenoma pleomórfico multifocal ocorre muito raramente.^{6,7} Os tumores síncronos de parótida de diferentes histologias respondem por menos de 0,3% de todas as neoplasias das glândulas salivares. A combinação mais comum é o tumor de Warthin e o adenoma pleomórfico.³ Os tumores benignos e malignos da glândula parótida ipsilateral são extremamente raros. Desde que Tanaka relatou pela primeira vez o caso de coexistência bilateral do tumor de Warthin e carcinoma mucoepidermoide, apenas 25 estudos relataram a incidência de tumores unilaterais síncronos da região da parótida ou periparotídea.⁵

De acordo com relatos anteriores, esse tipo de lesão é mais comumente observado em pacientes do sexo masculino, com razão homem/mulher de 1,3/1. A mediana de idade dos pacientes era de 66 anos, e média de 64,1 anos,

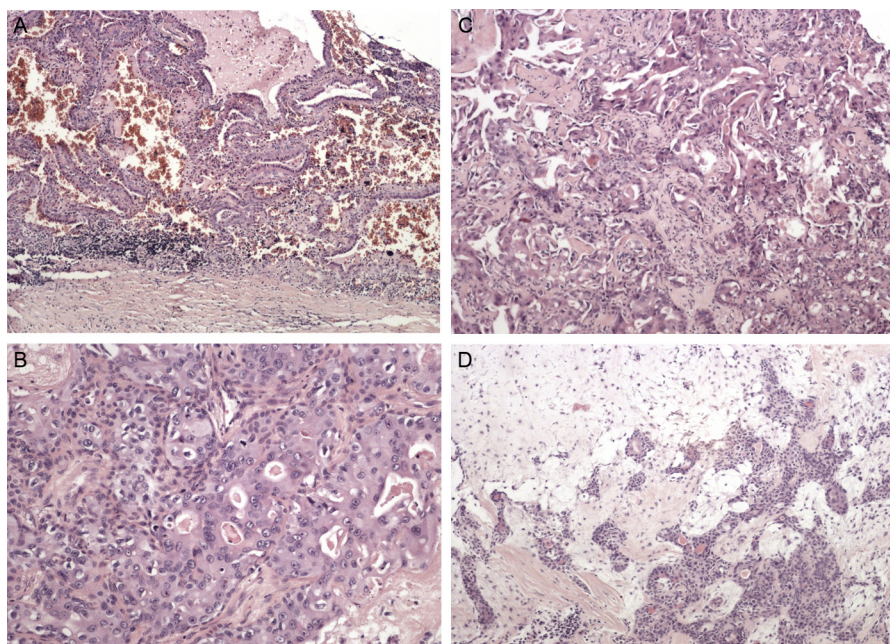


Figura 3 Histopatologia do espécime ressecado (A) mostra tumor de Warthin composto por células linfoides e epiteliais, (B, C) células epiteliais malignas de carcinoma ex-adenoma pleomorfo, (D) adenoma pleomorfo ao fundo.

o que é quase uma década posterior àquela da incidência de doenças malignas em glândulas salivares em geral.¹ O tumor de Warthin foi a neoplasia benigna mais comumente descrita (22 de 38 casos); o adenoma pleomórfico foi descrito com menos frequência (11 de 38 casos). Houve casos isolados de outros tumores benignos, como linfadenoma sebáceo, oncocitoma e mioepitelioma. Os componentes de malignidade mais frequentemente observados foram o carcinoma mucoepidermoide (11 de 38 casos) e o carcinoma de células acinares (oito de 38 casos). Assim, a combinação histológica mais popular de neoplasias foi o tumor de Warthin e o carcinoma mucoepidermoide (nove de 38 casos) (tabela 1).^{3,5-28}

Este artigo é o primeiro a apresentar um estudo aprofundado de um caso raro da coexistência de tumor de Warthin e carcinoma ex-adenoma pleomorfo na mesma glândula salivar. Apenas uma ocorrência desse tipo foi circunstancialmente mencionada, sem qualquer estudo ou análise, na literatura de língua inglesa, na década de 1960.^{12,28} A ocorrência de carcinoma ex-adenoma pleomorfo em nosso paciente é típica para esse tipo de malignidade (sexta a sétima décadas de vida), o que pode sugerir que a concomitância síncrona do tumor de Warthin tenha sido coincidência, e a condição inicial, uma combinação mais comum de tumores histologicamente diferentes – adenoma pleomorfo e tumor de Warthin. A etiologia do carcinoma ex-adenoma pleomorfo está associado ao acúmulo de instabilidades genéticas em adenomas pleomorfos de longa data; portanto, como no presente caso, o tumor primário esteve presente durante muitos anos, pode ter sido importante para o processo de malignização.^{1,6,7} Embora existam alguns dados sobre a incidência de múltiplos tumores de

parótida após a radioterapia, o paciente não tinha histórico de radiação anterior.¹²

Neste caso, o exame clínico, a investigação por imagem e a biópsia por agulha fina foram ineficazes. Embora nenhum tipo particular de investigação radiológica tenha sido definido para a detecção de tumores unilaterais de parótida, a combinação de ultrassonografia e ressonância magnética parece ter as melhores taxas de eficácia para diferenciar lesões malignas de benignas.²⁹ A citologia aspirativa por agulha fina é crucial na avaliação de tumores da parótida. Porém, seu papel, em caso de tumor síncrono unilateral, é controverso.³⁰

Estudos anteriores deduziram que o tratamento e a taxa de sobrevida antecipada devem ser análogos para os casos de neoplasias malignas do mesmo tipo histológico. A cirurgia é o padrão-ouro no tratamento desses tipos de lesões. A presença de um tumor maligno pode exigir uma abordagem mais agressiva; portanto, a depender da natureza e da localização do tumor, uma parotidectomia total ou subtotal é indicada.⁶ A biópsia intraoperatória de congelamento pode acrescentar informações importantes, que seriam capazes de alterar o manejo e melhorar o resultado final do tratamento. Nosso caso parece confirmar que o uso rotineiro desse exame pode ter influenciado na extensão do tratamento cirúrgico quanto a parotidectomia total e remoção eletiva dos linfonodos nos níveis I e II. Assim, a reoperação não seria necessária.³¹

A radioterapia adjuvante é altamente recomendada para malignidades de alto grau, como o carcinoma ex-adenoma pleomorfo, devido ao alto risco de recorrência locorregional. Como, neste caso, o tratamento cirúrgico não foi o ideal, o paciente foi qualificado para a terapia de radiação,

Tabela 1 Resumo dos estudos de tumores síncronos unilaterais benignos e malignos de glândula parótida

| Autor | Ano | Tumor benigno | Tumor maligno | Idade | Gênero |
|-----------------------------|------|--------------------------------------|--------------------------------|-----------|--------|
| Nosso caso | 2015 | Tumor de Warthin | Carcinoma ex-adenoma pleomorfo | 61 | M |
| Jin J ⁸ | 2011 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma linfoepitelial | SD | SD |
| Srivastava S ⁹ | 2009 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 52 | M |
| Roh JL ¹⁰ | 2007 | Tumor de Warthin | Adenocarcinoma | 71 | M |
| Tanaka S ¹¹ | 2007 | Tumor de Warthin + adenoma pleomorfo | Carcinoma de ducto salivar | 67 | M |
| Ethunandan M ⁶ | 2006 | Tumor de Warthin | Carcinoma de células acinares | SD | SD |
| Bieñ S ¹² | 2006 | Adenoma pleomorfo | Adenocarcinoma | 51 | M |
| | | Adenoma pleomorfo | Adenocarcinoma | 66 | M |
| | | Adenoma pleomorfo | Carcinoma de ducto salivar | 72 | F |
| Azua-Romeo J ¹³ | 2005 | Oncocitoma | Carcinoma de células acinares | 77 | M |
| Yu G.-Y ⁷ | 2004 | Tumor de Warthin | Carcinoma de células escamosas | SD | SD |
| Zeebregts CJ ² | 2003 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma de células acinares | SD | SD |
| Shukla M ¹⁴ | 2003 | Linfadenoma sebáceo | Carcinoma de células escamosas | 68 | F |
| Curry JL ¹⁵ | 2002 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma de ducto salivar | 67 | F |
| | | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 51 | F |
| Mayorga M ¹⁶ | 1999 | Linfadenoma sebáceo | Carcinoma de células acinares | 78 | F |
| Misselevich I ¹⁷ | 1997 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma de células acinares | 44 | F |
| Seifert G ¹⁸ | 1997 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 73 | M |
| Hanada T ¹⁹ | 1995 | Mioepitelioma | Carcinoma adenoide cístico | 71 | F |
| Gnepp DR ³ | 1989 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 60 | M |
| | | Tumor de Warthin | Carcinoma de células acinares | 84 | M |
| | | Tumor de Warthin | Carcinoma de células acinares | 56 | M |
| | | Tumor de Warthin | Adenocarcinoma ductal | 69 | M |
| | | Tumor de Warthin | Carcinoma adenoide cístico | 66 | M |
| Janecka IP ²⁰ | 1983 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma mucoepidermoide | 45 | F |
| | | Tumor de Warthin | Adenocarcinoma | 64 | M |
| | | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 58 | M |
| Volmer J ²¹ | 1982 | Tumor de Warthin | Carcinoma de células escamosas | 85 | F |
| Pontilena N ²² | 1979 | Adenoma pleomorfo | Carcinoma mucoepidermoide | 45 | F |
| Bab IA ²³ | 1979 | Adenoma de células sebáceas | Carcinoma adenoide cístico | 6ª década | F |
| | | Oncocitoma | Carcinoma ex-adenoma pleomorfo | 6ª década | F |
| Bird RJ ²⁴ | 1979 | Tumor de Warthin | Carcinoma de células acinares | SD | SD |
| Gadient SE ²⁵ | 1975 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 60 | M |
| Iannaccone P ²⁶ | 1975 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 70 | F |
| Lumerman H ²⁷ | 1975 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | 65 | M |
| Turnbul AD ²⁸ | 1969 | Tumor de Warthin | Carcinoma ex-adenoma pleomorfo | SD | SD |
| | | Adenoma pleomorfo | Adenocarcinoma | SD | SD |
| Tanaka N ⁵ | 1953 | Tumor de Warthin | Carcinoma mucoepidermoide | SD | SD |

SD, sem dados.

para minimizar o risco de propagação microscópica subclínica da doença.³²

Conclusão

Múltiplos tumores síncronos unilaterais de parótida podem causar discrepâncias significativas entre o prognóstico histopatológico preliminar e definitivo, especialmente quando a avaliação clínica e a citologia aspirativa por agulha fina no pré-operatório não indicam a presença de dois tumores diferentes em uma glândula. A consciência da coexistência de lesões benignas e malignas na glândula parótida ipsilateral deve aumentar a vigilância clínica no processo de avaliação de uma massa parotídea.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR, El-Naggar AK. Tumours of the salivary glands. In: Barnes L, editor. *Pathology and genetics of head and neck tumours. World Health Organization classification of tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p. 209–82.
2. Zeebregts CJ, Mastboom WJ, van Noort G, van Det RJ. Synchronous tumours of the unilateral parotid gland: rare or undetected? *J Craniomaxillofac Surg*. 2003;31:62–6.
3. Gnepp DR, Schroeder W, Heffner D. Synchronous tumors arising in a single major salivary gland. *Cancer*. 1989;63:1219–24.

4. Seifert G, Donath K. Multiple tumours of the salivary glands – terminology and nomenclature. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996;32B:3–7.
5. Tanaka N, Chen W. A case of bilateral papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid complicated with muco-epidermoid tumor. *Gan.* 1953;44:229.
6. Ethunandan M, Pratt CA, Morrison A, Anand R, Macpherson DW, Wilson AW. Multiple synchronous and metachronous neoplasms of the parotid gland: the Chichester experience. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006;44:397–401.
7. Yu G, Ma D, Zhang Y, Peng X, Cai Z, Gao Y, et al. Multiple primary tumours of the parotid gland. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33:531–4.
8. Jin J, Chen Y. Unilateral parotid gland involvement with synchronous pleomorphic adenoma and lymphoepithelial carcinoma: a case report and literature review. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2011;20:556–8.
9. Srivastava S, Nadelman C. Synchronous ipsilateral Warthin tumor encased by a separate mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 2010;38:533–7.
10. Roh J, Kim J, Park CI. Synchronous benign and malignant tumors in the ipsilateral parotid gland. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:110–2.
11. Tanaka S, Tabuchi K, Oikawa K, Kohanawa R, Okubo H, Ikebe D, et al. Synchronous unilateral parotid gland neoplasms of three different histological types. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34:263–6.
12. Bień S, Kamiński B, Koczyński J, Sygut J. The synchronous tumors of different histopathology in the parotid salivary gland. *Otolaryngol Pol.* 2005;60:703–8.
13. Azúa-Romeo J, Saura Fillat E, Usón Bouthelie T, Tovar Lázaro M, Azúa Blanco J. Tumores sincrónicos de glándula salivar: a propósito de dos casos. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac.* 2005;27.
14. Shukla M, Panicker S. Synchronous sebaceous lymphadenoma with squamous cell carcinoma – case report. *World J Surg Oncol.* 2003;1:30.
15. Curry JL, Petruzzelli GJ, McClatchey KD, Lingen MW. Synchronous benign and malignant salivary gland tumors in ipsilateral glands: a report of two cases and a review of literature. *Head Neck.* 2002;24:301–6.
16. Mayorga M, Fernández N, Val-Bernal JF. Synchronous ipsilateral sebaceous lymphadenoma and acinic cell adenocarcinoma of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88:593–6.
17. Misselevich I, Fradis M, Podoshin L, Boss JH. Salivary gland double tumor: synchronous ipsilateral pleomorphic adenoma and acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106:226–9.
18. Seifert G. Bilateral mucoepidermoid carcinomas arising in bilateral pre-existing Warthin's tumours of the parotid gland. *Oral Oncol.* 1997;33:284–7.
19. Hanada T, Hirase H, Ohyama M. Unusual case of myoepithelioma associated with adenoid cystic carcinoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx.* 1995;22:65–70.
20. Janecka IP, Perzin KH, Sternschein MJ. Rare synchronous parotid tumors of different histologic types. *Plast Reconstr Surg.* 1983;72:798–802.
21. Volmer J. Multiple unilateral tumors of the salivary parotid gland. *Zentralbl Allg Pathol.* 1982;126:327–34.
22. Pontilena N, Rankow RM. Coexisting benign mixed tumor and mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979;88:327–30.
23. Bab IA, Ulmansky M. Simultaneously occurring salivary gland tumors of different types. *J Oral Surg.* 1979;37:826–8.
24. Bird RJ, Chait GE, Snell GE, van Nostrand AW. Multiple tumors of the parotid gland. *J Otolaryngol.* 1979;8:435–8.
25. Gadiant SE, Kalfayan B. Mucoepidermoid carcinoma arising within a Warthin's tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;40:391–8.
26. Iannaccone PR. Multiple primary tumors. Four distinct head and neck tumors. *Arch Pathol.* 1975;99:270–2.
27. Lumerman H, Freedman P, Caracciolo P, Remigio PS. Synchronous malignant mucoepidermoid tumor of the parotid gland and Warthin's tumor in adjacent lymph node. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;39:953–8.
28. Turnbull AD, Frazell EL. Multiple tumors of the major salivary glands. *Am J Surg.* 1969;118:787–9.
29. Goto TK, Yoshiura K, Nakayama E, Yuasa K, Tabata O, Nakano T, et al. The combined use of US and MR imaging for the diagnosis of masses in the parotid region. *Acta Radiol.* 2001;42:88–95.
30. Snyderman NL, Myers EN, Robbins KT, Suen JY. Bilateral parotid neoplasms. *Head Neck.* 1994;16:598–602.
31. Arabi Mianroodi AA, Sigston EA, Vallance NA. Frozen section for parotid surgery: should it become routine? *ANZ J Surg.* 2006;8:736–9.
32. Lim CM, Hobson C, Kim S, Johnson JT. Clinical outcome of patients with carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland: a comparative study from a single tertiary center. *Head Neck.* 2015;37:543–7.