

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARAL EM ODONTOLOGIA**

**ALISANDRA PATRICIA CARVALHO DOS SANTOS
RITA MAQUÉSIA RODRIGUES DA SILVA**

**ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS EM GLÂNDULA SALIVAR MENOR:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**MOSSORÓ
2023**

**ALISANDRA PATRÍCIA CARVALHO DOS SANTOS
RITA MAQUÉSIA RODRIGUES DA SILVA**

**ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS EM GLÂNDULA SALIVAR MENOR:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador (a): Prof. Me. Romerito Lins da Silva

**MOSSORÓ
2023**

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S237a Santos, Alisandra Patricia Carvalho dos.

Adenocarcinoma de células basais em glândula salivar menor: uma revisão integrativa / Alisandra Patricia Carvalho dos Santos; Rita Maquésia Rodrigues da Silva. – Mossoró, 2023.
20 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Romerito Lins da Silva.

Artigo científico (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Adenocarcinoma de células basais. 2. Tumor de glândula salivar menor. 3. Câncer de boca. I. Silva, Rita Maquésia Rodrigues. II. Silva, Romerito Lins da Silva. III. Título.

CDU 616.314

**ALISANDRA PATRICIA CARVALHO DOS SANTOS
RITA MAQUÉSIA RODRIGUES DA SILVA**

**ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS EM GLÂNDULA SALIVAR MENOR:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em odontologia.

Aprovada em ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Romerito Lins da Silva – Orientador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof^a. Esp. Raquel Lopes Cavalcanti
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof^a. Dra. Dáurea Adília Cóbe Sena
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS EM GLÂNDULA SALIVAR MENOR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BASAL CELL ADENOCARCINOMA IN THE MINOR SALIVARY GLAND: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ALISANDRA PATRICIA CARVALHO DOS SANTOS
RITA MAQUÉSIA RODRIGUES DA SILVA**

RESUMO

As neoplasias malignas das glândulas salivares (NMGS) são um grupo incomum de tumores, uma vez que 90% dos casos ocorrem em glândulas salivares maiores, de tal modo a ocorrência em glândulas salivares menores torna tal evento uma ocorrência rara. Assim o objetivo deste trabalho foi evidenciar através de uma revisão integrativa da literatura, quais seriam as características histopatológicas e imuno-histoquímicas utilizadas para diferenciar o adenocarcinoma de células basais do adenoma de células basais e do carcinoma adenoide cístico tipo sólido. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, nas bases de dados: PUBMED e BVS, onde foram selecionados artigos publicados entre 2018 e 2023. Cinco (05) artigos foram selecionados na amostra final. Conclui-se que a diferenciação de neoplasias basalóides na punção aspirativa com agulha fina (PAAF) apresenta dificuldades diagnósticas, sendo na grande maioria das vezes necessária biópsia. Assim, é de extrema importância que estudos clínicos e laboratórios sejam realizados, principalmente aqui no Brasil, onde há a escassez de estudos sobre a diferenciação destes.

PALAVRAS-CHAVE: adenocarcinoma de células basais; tumor de glândula salivar menor; câncer de boca.

ABSTRACT

Malignant neoplasms of the salivary glands (NMGS) are an uncommon group of tumors, since 90% of the cases occur in the major salivary glands, occurrence in minor salivary glands makes such an event a rare occurrence. The aim of this study is to demonstrate, through an integrative literature review, which would be the histopathological and immunohistochemical characteristics used to differentiate basal cell adenocarcinoma from basal cell adenoma and solid adenoid cystic carcinoma. For this, an integrative literature review was carried out in the databases: PUBMED and BVS, where articles published between 2018 and 2023 were selected. 05 articles were selected in the final sample. We can conclude that the differentiation of basaloid neoplasms in fine needle aspiration (FNAB) presents diagnostic difficulties, and in most cases biopsy is necessary. Thus, it is extremely important that clinical and laboratory studies are carried out, especially here in Brazil, where there is a shortage of studies on their differentiation.

KEYWORDS: basal cell adenocarcinoma; minor salivary gland tumor; mouth cancer.

1 INTRODUÇÃO

O câncer tem sido o principal problema de saúde pública no mundo, estando entre as maiores causas de morte na população abaixo dos 70 anos. No Brasil a ocorrência foi de 625 mil novos casos para cada ano do triênio de 2020 a 2022, dos quais 15.210 referem-se apenas ao câncer na cavidade oral¹. O câncer oral está distribuído no Brasil entre homens e mulheres de modo não igualitário entre as regiões, onde no estado do Rio Grande do Norte de 2000 a 2014 foram notificados 1.198 casos de câncer de boca, com a ocorrência de 714 óbitos.²

Estruturas como língua, assoalho bucal, gengiva, palato, mucosa jugal, além dos lábios, podem ser afetadas pelo câncer de boca. Partilhando dessa possibilidade, também estão as glândulas salivares, as quais se caracterizam por estruturas exócrinas bilaterais encarregadas de produzir e excretar a saliva. Estes órgãos são divididos em dois grupos: as glândulas maiores (parótida, submandibular e sublingual) e as glândulas menores, dispostas por toda a boca e orofaringe. As neoplasias malignas das glândulas salivares (NMGS) são um grupo raro de tumores e uma vez ocorrendo estima-se que 90% dos casos localizam-se em glândulas salivares maiores.³ A exemplo, tem-se o adenocarcinoma de células basais em glândula salivar menor (ACCB) sendo um grupo heterogêneo de tumores, com distintas morfologias e comportamentos biológicos, havendo mais de 30 tipos histológicos descritos na literatura.⁴

Com isso, o ACCB possui um perfil raro de incidência na população, mas não torna irrelevante o seu potencial destrutivo e sobretudo invasivo. Nota-se uma predileção para o sexo feminino entre a 3^o e 5^o década de vida, podendo haver ocorrência em glândulas salivares menores. ACCB traz como principal característica um alto potencial infiltrativo com perfil metastático⁴, onde o diagnóstico precoce aumenta as chances de cura e sobrevida do paciente além de promover ganho em sua qualidade de vida. O reconhecimento de uma neoplasia oral maligna nos estágios iniciais, por parte do cirurgião-dentista, pode evitar que o indivíduo acometido pela patologia seja submetido a cirurgias mutiladoras e que sofra com as consequências de uma prolongada radioterapia e quimioterapia, como mucosite e a xerostomia.⁵ Estudos acerca do ACCB em glândula salivar menor são importantes para compreensão de seus aspectos clínicos e de diagnóstico, bem como de seu tratamento.

O adenocarcinoma de células basais é clinicamente raro, com características de morbi/mortalidade intermediária tornando seu reconhecimento e tratamento adequado de imediata determinação. Tendo em vista esta característica de raridade, o conhecimento acerca de sua apresentação clínica e manifestações orais são imprescindíveis para o cirurgião

dentista, tornando condutas, protocolos e estudos de caso decisivos na construção do conhecimento e na tentativa de adoção por abordagens mais efetivas. É evidente também a escassez de estudos, sobretudo no Brasil, acerca do ACCB em glândula salivar menor, uma vez que NMGS são tumores raros, correspondendo apenas a 4% dos cânceres de cabeça e pescoço e menos de 1% de todas as doenças malignas.⁵

Dessa forma, este trabalho se justifica por sua importância como contribuição científica e valor intelectual ao relatar a abordagem clínica, elaboração diagnóstica e planejamento e tratamento do ACCB. O objetivo deste trabalho é evidenciar através de uma revisão integrativa da literatura as características histopatológicas e imuno-histoquímicas utilizadas para diferenciar o adenocarcinoma de células basais do adenoma de células basais e do carcinoma adenoide cístico tipo sólido.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

1.2 CÂNCER EM GLANDULAS SALIVARES

O câncer oral envolve o crescimento dos tecidos dos lábios e cavidade oral, podendo acometer a gengiva, palato duro, assoalho, mucosa jugal e língua, sendo uma doença considerada multifatorial, relacionada à interação de fatores genéticos e ambientais.¹⁵ As manifestações iniciais do câncer oral são em sua maioria assintomáticas, e a realização de uma minuciosa avaliação do paciente por parte do cirurgião-dentista composta por anamnese e exame físico intra e extraoral, é de extrema relevância para observação de alterações na mucosa bucal. Alguns fatores e hábitos nocivos como o consumo de cigarro e álcool em níveis elevados assim como a infecção prévia pelo vírus do HPV (do inglês, Papilomavírus humano) são agentes de risco para o desenvolvimento do câncer oral que, ao serem detectados durante a anamnese inicial, servem como alerta para o profissional direcionar seu olhar clínico de maneira mais atenciosa.¹⁶

O reconhecimento prematuro da existência de uma neoplasia maligna está vinculado diretamente ao aumento das chances de cura, sobrevida e ao ganho de qualidade de vida pós-tratamento do paciente. O estágio em que a lesão se encontra nos momentos iniciais da terapêutica, determina os métodos que serão utilizados, e a extensão do comprometimento funcional e estético deixado como seqüela.¹⁶ O câncer nas glândulas salivares decorre da proliferação acelerada de células anormais (porque sofreram uma alteração genética) as quais formam uma massa tumoral nessa parte do corpo.¹⁷

As neoplasias das glândulas salivares representam um grupo distinto de lesões com morfologia variável, que apresenta desafios em seu diagnóstico e tratamento. As neoplasias de glândulas salivares menores representam menos de 25% das neoplasias salivares. Estes demonstram características peculiares, especialmente a frequência, distribuição e aspectos clínicos, podendo dificultar o diagnóstico pelo cirurgião dentista, com isso estudos que avaliam as características de neoplasias de glândulas salivares menores são importantes. Esses tumores frequentemente são malignos, em particular quando comparados a neoplasias de glândulas salivares maiores. Além disso, diferenças entre raças e localização geográfica também são observadas.¹⁸

1.2 ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS EM GLÂNDULA SALIVAR MENOR

A histogênese do adenocarcinoma de células basais em glândula salivar menor ainda é desconhecida. Embora alguns autores proponham que este tumor se desenvolva a partir de um adenoma basocelular preexistente, a maioria acredita que seja uma lesão de origem nova¹⁹ com representação de 2% de todos os tumores de glândulas salivares, visto que mais de 90% dos casos envolvem a glândula parótida (glândula salivar maior).²⁰ O envolvimento das glândulas salivares menores é muito raro, e apenas alguns casos foram documentados envolvendo o palato, mucosa bucal, mucosa labial e glândula submandibular.¹⁹ A idade dos pacientes (GSM) pode variar de 24 a 73 anos, com média de idade de 55 anos, afetando igualmente ambos os sexos.²⁰

Clinicamente, o ACCB em glândula salivar menor apresenta-se com aumento de volume assintomático com anos de duração, muitas vezes superior a 10 anos, e raramente apresentam dor e sensibilidade.²⁰ Microscopicamente, tanto o adenoma basocelular quanto o ACCB possuem características semelhantes, em que a superfície de corte pode ser bege-branca a cinza ou marrom. Pode haver áreas de formação de cistos assim como infiltração visível nos tecidos adjacentes.¹⁹

Por ser uma neoplasia maligna, o seu tratamento pode debilitar os pacientes e pode variar de cirurgia a radioterapia e a quimioterapia. Essas terapias podem ser combinadas ou realizadas de forma isolada, dependendo do tipo e da severidade do caso. O tratamento com QM e RT é acompanhado comumente de sintomas e complicações bucais, como dor, dificuldade de alimentação e deglutição, gerando impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Essas complicações são oriundas de uma reação dos tecidos e estruturas bucais aos efeitos citotóxicos da radiação e dos compostos dos quimioterápicos.²⁰

O diagnóstico diferencial do ACCB inclui adenoma basocelular, carcinoma adenoide cístico e carcinoma espinocelular basaloide. É particularmente um desafio distinguir adenocarcinoma basocelular de adenoma basocelular, pois ambos podem compartilhar características arquitetônicas e citológicas semelhantes. O diagnóstico do ACCB depende da identificação da invasão no tecido adjacente com invasão vascular e perineural frequentemente observada no adenocarcinoma basocelular.²¹

O carcinoma adenoide cístico deve ser diferenciado do adenocarcinoma basocelular para valores prognósticos. O ACCB não apresenta padrão cribriforme e pseudocistos de material amorfo e basofílico característicos do carcinoma adenoide cístico. Além disso, está o alto índice mitótico com necrose. As características celulares do carcinoma adenoide cístico incluem células pálidas a claras com núcleos irregulares e angulados em comparação com as células eosinofílicas arredondadas a ovais e os núcleos redondos do adenocarcinoma basocelular.²¹

Os ACCB são carcinomas de baixo grau que raramente causam metástases à distância, sendo localmente destrutivos com propensão a recidivas.²² A excisão cirúrgica com margem ampla para garantir a remoção completa tem sido sugerida como o tratamento primário para este tumor.²² A enucleação ou curetagem deve ser evitada para evitar proliferação das células tumorais. A radioterapia tem sido proposta para lesões nas glândulas salivares menores devido à maior probabilidade de invasão vascular e neural. A radioterapia também tem sido usada para tumores com padrão infiltrativo difuso para o tecido adjacente.²¹

Um estudo realizado por Parashar e colaboradores demonstrou que 8 dos 12 pacientes com informações disponíveis apresentaram recorrência do ACCB, e 2 dos 12 pacientes desenvolveram metástases para os linfonodos regionais. Dos 12 pacientes deste estudo, 2 morreram da doença. Ambos tiveram recorrência da doença e morreram 4 anos após o diagnóstico inicial. A taxa de recorrência foi de cerca de 25% a 30%, e aproximadamente 10% metastatizam para linfonodos regionais ou órgãos distantes. Muito pouco se sabe sobre a composição genética do ACCB. O papel de aberrações cromossômicas específicas permanece incerto, e estudos adicionais são necessários para determinar desvios cromossômicos importantes na patogênese desses tumores.²¹

As outras neoplasias basalóides são adenoma pleomórfico, ACCB, carcinoma adenoide cístico, carcinoma basocelular metastático, carcinoma espinocelular metastático e carcinoma de pequenas células. A diferenciação de neoplasias basalóides apresenta dificuldades diagnósticas, sendo necessário sempre levar em consideração o diagnóstico diferencial, e entendimento das características histológicas e comportamento das lesões, para que assim,

não ocorra problemas de diagnóstico e o plano de tratamento seja feito conforme a especificidade de cada condição.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, desenvolvido através de material já elaborado, constituído de artigos científicos para leitura, coleta e análise dos dados de interesse para a construção do trabalho. Assim, para a realização desta revisão de literatura, foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: PUBMED, que reúne centenas de bases de dados de grande importância para saúde, e a Biblioteca virtual de saúde (BVS) que reúne grandes bases como Scielo e LILACS, contendo grandes estudos da área da saúde principalmente da América Latina.

As amostras utilizadas foram de artigos da língua portuguesa e inglesa publicados entre os anos de 2018 e 2023. Para isso, foram utilizados descritores em saúde contidos nessas plataformas em português: *Adenocarcinoma de células basais AND carcinoma adenoide cístico OR adenoma de células basais AND Histopatológico OR imuno-histoquímica OR tumor de glândula salivar*. E em Inglês: *Basal cell adenocarcinoma AND adenoid cystic carcinoma OR basal cell adenoma AND Histopathologic OR immunohistochemistry OR salivary gland tumor*.

Os artigos que não tinham afinidade com o tema proposto, fora do espaço temporal estabelecido e que não agregavam valor científico ao estudo, não conseguindo responder à questão central do trabalho foram excluídos da amostra, tais como: resumos, palestras, capítulos de livros, outras revisões de literatura, revisões sistemáticas, estudos *in vitro* e em modelo animal. Como instrumento de coleta de dados foram elaborados quadros contendo informações como nome dos autores, ano, título e idioma, com a finalidade de extrair as informações dos artigos selecionados com menor risco de erro, garantindo a checagem dos dados e seu registro.

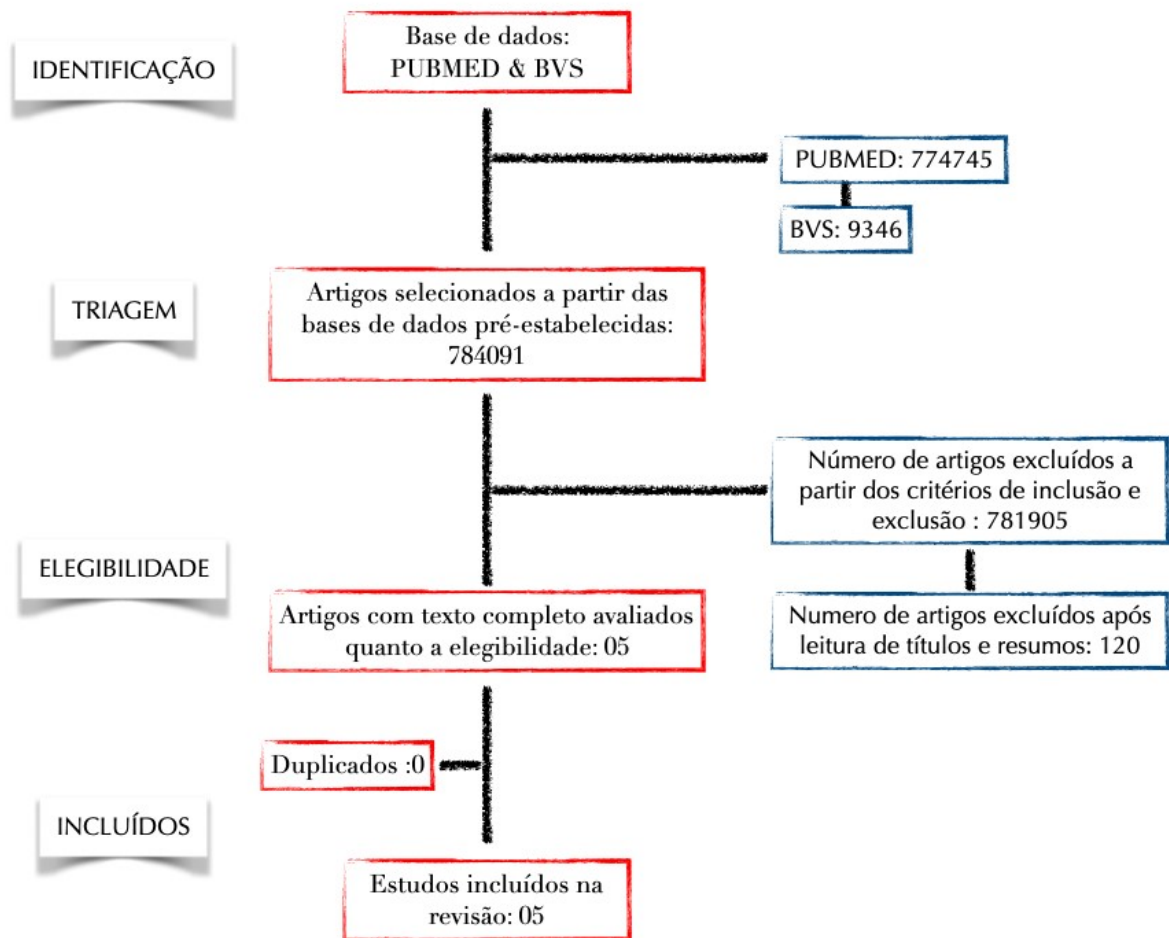
Para isso, a revisão de literatura foi executada em duas etapas: na primeira foi realizada uma revisão para confecção do referencial teórico do trabalho trazendo os principais autores e conceitos. Na segunda, uma revisão incluindo casos clínicos para avaliar quais seriam as características histopatológicas e imuno-histoquímicas utilizadas para diferenciar o adenocarcinoma de células basais do adenoma de células basais e do carcinoma adenoide cístico tipo sólido.

Assim, a coleta de dados seguiu a seguinte ordem: primeiramente uma leitura exploratória de todo o material selecionado (leitura rápida que objetivava verificar se a obra consultada era de interesse para o trabalho). Em seguida, foi feita a leitura seletiva (leitura mais aprofundada das partes que realmente interessavam ao trabalho). Posteriormente, foi feito o registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico (autores, ano, método, resultados). Durante a análise e seleção, foram considerados as informações contidas nos textos, significância estatística, consistência e os dados apresentados pelos autores. Por fim, foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e sumarizar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a obtenção de respostas ao problema da pesquisa. Os quadros apresentados a seguir, destacam informações acerca do título, autores, ano, base de dados, tipo de estudo, objetivos do estudo e principais resultados encontrados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da busca inicial nas bases de dados utilizados para realização desta pesquisa, os estudos encontrados totalizaram o valor de 784091 artigos, sendo 774745 no PUBMED e 9346 na BVS. Os descritores utilizados foram pesquisados de forma individual e associados com o conector booleano “AND”. Quando aplicados os critérios de exclusão e inclusão, 781904 artigos foram excluídos por estarem fora do período temporal estabelecido ou por serem revisões de literatura, e 120 foram excluídos após leitura de resumo na íntegra, por não responderem aos objetivos da pesquisa, de modo que cinco (05) foram incluídos na amostra. A seguir, a figura 1. demonstra com detalhes como a coleta das amostras foi executada. Três (03) artigos foram selecionados da base PUBMED, e dois (02) da BVS, sendo 01 da Scielo e 01 do LILACS, todos na língua inglesa.

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa.



FONTE: Elaboração autoral (2023).

O estudo de Singh et al. (2018)²³, relatou o caso de uma paciente do sexo feminino, 40 anos, que apresentava tumefação móvel de 5,0 × 3,5 cm, bem definida, na região da parótida direita. Foi realizada citologia aspirativa com agulha fina do da região edemaciada da parótida. O aspirado produziu esfregaços celulares com células dispostas em grupos em torno de glóbulos hialinos rosa. Os núcleos eram monomórficos com nucléolos proeminentes e citoplasma escasso. Foi feito citodiagnóstico de carcinoma adenoide cístico.²³

Foi indicada biópsia excisional para confirmação do diagnóstico. Macroscopicamente, observou-se uma massa tumoral branco-acinzentada bem encapsulada. O exame histológico revelou um tumor bem encapsulado. As células foram dispostas em ninhos com paliçadas periféricas. As células individuais eram monomórficas e alongadas com material fibrilar em alguns lugares. O diagnóstico final de adenoma basocelular foi feito. A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é uma ferramenta útil no diagnóstico pré-operatório de tumores das

glândulas salivares e ajuda na decisão do manejo posterior. Os esfregaços citológicos do adenoma de células basais são celulares e caracterizados por pequenas células uniformes com citoplasma pálido e basofílico e núcleos redondos a ovais com cromatina granular disposta em grupos, cordões e simples. Uma quantidade variável de material eosinofílico semelhante à membrana basal do estroma está presente, geralmente adjacente aos aglomerados de células.²³

Neste relato de caso, as razões para o diagnóstico incorreto foram a idade do paciente e os glóbulos hialinos em torno dos quais as células basalóides estavam dispostas como no carcinoma adenóide cístico. Para diferenciar o adenoma basocelular do carcinoma adenóide cístico na PAAF, as características da interface célula-estroma são úteis. No adenoma basocelular, as células estão misturadas com o estroma adjacente, enquanto no carcinoma adenóide cístico, as células e o estroma são nitidamente demarcados. Às vezes, poucos vasos ou células fusiformes podem ser vistos no estroma do adenoma basocelular, mas os glóbulos estromais do carcinoma adenóide cístico são acelulares.²³

De acordo com o estudo de Wilson et al. (2019)²⁴ o adenoma de células basais e o ACCB representam neoplasias basalóides raras de glândulas salivares que mostram semelhança morfológica marcante. O objetivo do estudo foi comparar o resultado clínico e as características morfológicas, bem como os marcadores associados ao crescimento e proliferação para ambas as neoplasias. Foram revisadas as características patológicas de 70 neoplasias diagnosticadas como adenoma basocelular ou ACCB. As observações incluíram atividade mitótica máxima e presença ou ausência de invasão nos tecidos normais circundantes, bem como estudos imuno-histoquímicos para Ki-67, caspase 3, p53 e bcl-2, estabelecendo malignidade com base na invasão de tecidos benignos circundantes, 41 adenomas de células basais e 29 adenocarcinomas de células basais foram identificados. Para tumores com acompanhamento, as taxas de recorrência foram de 6,7% para adenoma basocelular e 16,7% para adenocarcinoma basocelular.

Um paciente com ACCB teve metástases distantes e morreu da doença. No geral, os adenocarcinomas de células basais mostraram valores significativamente mais altos para marcadores de crescimento e proliferação em comparação com adenomas de células basais. O adenoma basocelular da glândula salivar e o ACCB apresentam semelhança morfológica. O adenocarcinoma basocelular pode exibir um comportamento localmente agressivo e tem potencial comportamento metastático. A taxa mitótica geral e a expressão de Ki-67 foram maiores no ACCB em comparação com o adenoma de células basais. Entretanto a sobreposição entre os resultados dessas observações em cada tumor não permitiu um diagnóstico preciso ou previsão do resultado em casos individuais.

De acordo com o estudo de JUNG et al (2019)²⁵ é difícil o diagnóstico de tumores de glândulas salivares que exibem características basalóides de forma diferenciada. O objetivo deste estudo foi identificar características morfológicas e imuno-histoquímicas adicionais que possam auxiliar no diagnóstico do ACCB da glândula salivar.

No total, 29 neoplasias basocelulares [oito ACCBs, 11 adenomas basocelulares com invasão capsular e 10 BCAs sem invasão capsular] e 10 casos de carcinoma adenóide cístico (ACCs) foram submetidos à histopatologia e análises imuno-histoquímicas para CK7, CK5 /6, SMA, p63, calponina, p53, c-erbB2, CD117, β -catenina, EGFR, VEGF, Ki-67 e expressão da proteína S100P. Em comparação com BCA sem invasão capsular, os BCACs e BCAs com invasão capsular eram mais prováveis de serem maiores e apresentarem padrões sólidos ou cribiformes.

A maioria dos BCACs e BCAs exibiu expressão de β -catenina nuclear. Em todos os casos de neoplasia basocelular, a evolução clínica após cirurgia com ou sem radioterapia foi indolente. β -catenina, CK5/6, CD117 e proteína S100P foram úteis para diferenciar neoplasias de células basais de ACC. O estudo conclui que BCAs com invasão capsular compartilham várias características patológicas com BCACs, incluindo tamanho grande e padrões cribiformes frequentes, mas o potencial maligno desses tumores parece altamente limitado e deve ser reexaminado. A imunocoloração de β -catenina pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre neoplasias basocelulares e ACCs.²⁵

No estudo de PAL et al. (2018)²⁶ uma mulher de 62 anos apresentou-se com aumento gradual massa indolor em região de parótida esquerda com 6 meses de duração. Ela foi abordada com citologia aspirativa com agulha fina (PAAF). De acordo com o estudo as características citológicas que ajudam a diferenciar o adenoma de células basais do carcinoma adenóide cístico foram: material de membrana hialina em adenoma membranoso de células basais é mais denso que os glóbulos hialinos no carcinoma adenóide cístico; linhas e fragmentos fibrosos podem ser vistos no adenoma de células basais mas não no carcinoma adenóide cístico, onde é mucóide é mais homogêneo; e ausência de mitose em citologia de basal adenoma celular onde, como no carcinoma adenóide cístico, é frequente mitoses são encontradas.²⁶

O estudo de Akhtar et al. (2018)²⁷ afirma que as principais características que favorecem o ACCB) sobre adenoma basocelular (BCA) são padrão de crescimento infiltrativo, invasão vascular e perineural, atipia celular, necrose e mitose. O quadro histológico do caso apresentado no estudo mostrou a presença de atipia citológica e padrão de crescimento infiltrativo, embora não houvesse invasão vascular ou perineural evidente. Além

do BCA, o BCAC precisa ser diferenciado da variante sólida do carcinoma adenóide cístico (ACC). Um ponto importante a ter em mente é que, com o ACCB, é necessária apenas uma ampla excisão cirúrgica, ao contrário do carcinoma adenóide cístico, que requer uma abordagem cirúrgica extensa e agressiva. Histologicamente, a presença de núcleos angulados hiper cromáticos escuros em ACC contrasta com os núcleos vesiculares de BCAC; paliçada periférica proeminente da camada externa em BCAC também é uma importante característica de diferenciação. O ACCB também não apresenta o padrão cribiforme, pseudocistos de material amorfo e basofílico característicos do ACC.²⁷

5 CONCLUSÃO

O diagnóstico de ACCB pode gerar dificuldades uma vez que o exame clínico, a tomografia computadorizada, a ultrassonografia e a ressonância magnética ocasionalmente não excluem outros tumores benignos e malignos das glândulas salivares, e o exame microscópico de espécimes de biópsia às vezes é incapaz de distingui-lo do adenoma de células basais.

O ACCB é uma malignidade de baixo grau. A metástase é rara, com poucas lesões se espalhando para os linfonodos. Mais estudos sobre o comportamento clínico do ACCB de glândulas salivares menores após tratamento primário, incluindo ressecção cirúrgica, são necessários. Em conclusão, qualquer tumor que apresente características de adenoma basal, ao exame inicial, mas que apresente encapsulamento limitado, mesmo pequena sugestão de infiltração, e expressão alterada de moléculas de adesão celular, deve ser cuidadosamente examinado quanto à possibilidade do ACCB.

Conclui-se, então, que o adenoma basocelular também é uma neoplasia basalóide rara e benigna da glândula salivar. As outras neoplasias basalóides são adenoma pleomórfico, adenocarcinoma basocelular, carcinoma adenóide cístico, carcinoma basocelular metastático, carcinoma espinocelular metastático e carcinoma de pequenas células. A diferenciação de neoplasias basalóides na PAAF apresenta dificuldades diagnósticas. Assim, é de extrema importância que estudos clínicos e laboratórios sejam realizados, principalmente aqui no Brasil, onde há a escassez de estudos sobre a diferenciação destes.

REFERÊNCIAS

1. de Oliveira Santos M. Estimativa/2020 – Incidência de Câncer no Brasil. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 20º de março de 2020 [citado 12º de fevereiro de 2023];66(1):e-00927. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/927>
2. Jarlison Rego de Freitas. C, Adailton da Silva J, Helena Pires Araújo Barbosa M, Krizia Maia Pereira L. O CÂNCER BUCAL NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE: UM ESTUDO ECOLÓGICO. REV. CIÊNC. PLURAL [Internet]. 11º de junho de 2020 [citado 12º de fevereiro de 2023];6(2):125-39. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/18741>
3. Lemos Junior CA, Alves F de A, Pereira CCT, Biazevic MGH. Câncer de boca baseado em evidências científicas. Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas [Internet]. 2019;67(3):178–86. Available from: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762013000300002.
4. Talmadge JE, Fidler IJ. AACR centennial series: the biology of cancer metastasis: historical perspective. Cancer Res. 2018 Jul 15;70(14):5649-69. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1040. Epub 2010 Jul 7. PMID: 20610625; PMCID: PMC4037932.
5. Saito R de F, Lana MVG, Medrano RFV, Chammas R. Fundamentos de oncologia molecular. 2017; [citado 2023 fev. 12].
6. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2019 Mar 4;144(5):646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013. PMID: 21376230.
7. ABC do Câncer - Abordagens Básicas para o Controle do Câncer [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2018. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer>.
8. LIVRO: ROBBINS & COTRAN: PATOLOGIA - KUMAR, ABBAS & ASTER (9a Ed.) [Internet]. LIVRO. [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://bibliotecadebiomedicina.blogspot.com/2019/02/livro-robbins-cotran-patologia-kumar.html>.
9. Oliveira AM de, Pozer MZ, Silva TA da, Parreira BDM, Silva SR da. Ações extensionistas voltadas para a prevenção e o tratamento do câncer ginecológico e de mama: relato de experiência. Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Jan 28]; 46:240–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/reesp/a/HcDkQYkxPDZMhj3zx3qfmK/?lang=pt>.

10. Biologia Molecular da Célula (Alberts) - 6. ed. PDF | MeuLivro [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 23]. Available from: <https://www.meulivro.biz/citologia-genetica/524/biologia-molecular-da-celula-alberts-6-ed-pdf/>.
11. Mehlen P, Puisieux A. Metastasis: a question of life or death. *Nat Rev Cancer*. 2016 Jun;6(6):449-58. doi: 10.1038/nrc1886. PMID: 16723991.
12. Sawada NO, Nicolussi AC, Okino L, Cardozo FMC, Zago MMF. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Nov 7]; 43:581–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342009000300012.
13. Muller S, Barnes L. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer*. 2017. Dec 15;78(12):2471-7. PMID: 8952553.
14. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura [Internet]. *Revista RBAC*. [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://www.rbac.org.br/artigos/fatores-de-risco-e-principais-alteracoes-citopatologicas-do-cancer-bucal-uma-revisao-de-literatura/>.
15. Neville BW [et al. *Patologia oral e maxilofacial*. *Patologia oral e maxilofacial* [Internet]. 2016;912–2. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sus-36730>.
16. Jham BC, Freire AR da S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2016 Oct;72(5):704–8.
17. Silva MA, Souza JR, Oliveira MG, Rocha DAP. Câncer de boca: ação educativa centrada na capacitação para o autoexame. *Revista Ciência em Extensão* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Feb 12];14(1):116–24. Available from: https://ojs.unesp.br/index.php/revista_proex/article/view/1451.
18. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 May;74(2):134-48. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.10.004. Epub 2009 Nov 24. PMID: 19939701.
19. Barnes-Holmes, D., Staunton, C., Whelan, R., Barnes-Holmes, Y., Commins, S., Walsh, D., Stewart, I., Smeets, P., & Dymond, S. (2015). Derived stimulus relations, semantic priming, and event-related potentials: testing a behavioral theory of semantic networks. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 84(3), 417-430.
20. Seethala RR. Diseases of the salivary glands [Internet]. 5th ed. Stelow EB, Pfeifer JD, Wick MR, Wakely J Paul E., LiVolsi VA, editors. Cambridge University Press. Cambridge:

Cambridge University Press; 2015 [cited 2023 Feb 12]. p. 1707–804. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/abs/silverbergs-principles-and-practice-of-surgical-pathology-and-cytopathology/diseases-of-the-salivary-glands/BC1078C57FE73F8D05AC11E9B5C16562>.

21. Parashar P, Baron E, Papadimitriou JC, Ord RA, Nikitakis NG. Basal cell adenocarcinoma of the oral minor salivary glands: review of the literature and presentation of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2017 Jan;103(1):77-84. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.12.021. Epub 2016 Apr 21. PMID: 17178498.

22. Plath T, Dallenbach F. Basalzelladenokarzinom der kleinen Speicheldrüsen des Gaumens. Kasuistik und Literaturübersicht [Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary glands of the palate. Case report and review of the literature]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2018 Sep;2(5):275-8. German. doi: 10.1007/s100060050074. PMID: 9816828.

23. Singh A, Sharma R, Nema SK. Adenoma basocelular mimetizando carcinoma adenóide cístico em PAAF- Relato de caso. *Int J Med Res Rev [Internet]*. 30 de abril de 2018 [citado em 20 de maio de 2023];2(2):166-8. Disponível em: <https://ijmrr.medresearch.in/index.php/ijmrr/article/view/80>

24. Wilson TC, Robinson RA. Basal cell adenocarcinoma and Basal cell adenoma of the salivary glands: a clinicopathological review of seventy tumors with comparison of morphologic features and growth control indices. *Head Neck Pathol*. 2019 Jun;9(2):205-13. doi: 10.1007/s12105-014-0562-4. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25141971; PMCID: PMC4424211.

25. Jung, M.J., Roh, J.L., Choi, S.H. et al. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: a morphological and immunohistochemical comparison with basal cell adenoma with and without capsular invasion. *Diagn Pathol* 8, 171 (2019). <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-171>

26. Pal S, Mondal PK, Sharma A, Sikder M. Fine needle aspiration cytology of basal cell adenoma of parotid simulating adenoid cystic carcinoma. *J Cytol* 2018;35:55-7.

27. basal Cell Adenocarcinoma of the Parotid and Its Simulating Differentials -A Case report [Internet]. IBIMA Publishing. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://ibimapublishing.com/articles/JMED/2014/778687/>.

28. Cozzi S, Bardoscia L, Najafi M, Botti A, Blandino G, Augugliaro M, Manicone M, Iori F, Giaccherini L, Sardaro A, Iotti C, Ciammella P. Adenoid Cystic Carcinoma/Basal Cell Carcinoma of the Prostate: Overview and Update on Rare Prostate Cancer Subtypes. *Current Oncology*. 2022; 29(3):1866-1876. <https://doi.org/10.3390/currencol29030152>

APÊNDICE A

QUADRO 1- Características dos artigos incluídos na revisão integrativa (título, tipo de estudo e principais resultados).

TÍTULO DOS ARTIGOS, AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p data-bbox="219 571 427 603">Singh et al. (2018)</p> <p data-bbox="120 635 524 754">BASAL CELL ADENOMA MIMICKING ADENOID CYSTIC CARCINOMA ON FNAC/PAAF- A CASE REPORT</p>	<p data-bbox="562 571 1384 722">Uma mulher de 40 anos apresentou um inchaço da parótida direita. Foi diagnosticado como carcinoma adenoide cístico na PAAF. Na histopatologia foi feito o diagnóstico final de adenoma basocelular. O adenoma basocelular é uma neoplasia basalóide rara e benigna da glândula salivar.</p>	<p data-bbox="1406 571 2065 999">Tumores basalóides são difíceis de abordar na citologia. Tendo em vista as limitações da PAAF e para evitar armadilhas no diagnóstico citológico, certas diretrizes podem ser seguidas juntamente com uma abordagem cuidadosa. O diagnóstico citológico não apenas pode diferenciar tumores basalóides benignos e malignos, mas também evita a cirurgia radical em lesões benignas. Os esfregaços citológicos do adenoma de células basais são celulares e caracterizados por pequenas células uniformes com citoplasma pálido e basofílico e núcleos redondos a ovais com cromatina granular disposta em grupos, cordões e simples. Uma quantidade variável de material eosinofílico semelhante à membrana basal do estroma está presente, geralmente adjacente aos aglomerados de células.</p>
<p data-bbox="219 1005 427 1037">Wilson et al. (2019)</p> <p data-bbox="114 1069 535 1281">BASAL CELL ADENOCARCINOMA AND BASAL CELL ADENOMA OF THE SALIVARY GLANDS: A CLINICOPATHOLOGICAL REVIEW OF SEVENTY TUMORS WITH COMPARISON OF MORPHOLOGIC FEATURES AND GROWTH CONTROL INDICES</p>	<p data-bbox="562 1005 1384 1157">Revisaram as características patológicas de 70 neoplasias diagnosticadas como adenoma basocelular ou adenocarcinoma basocelular. As observações incluíram atividade mitótica máxima e presença ou ausência de invasão nos tecidos normais circundantes, bem como estudos imuno-histoquímicos para Ki-67, caspase 3, p53 e bcl-2.</p>	<p data-bbox="1406 1005 2065 1249">No geral, os adenocarcinomas de células basais mostraram valores significativamente mais altos para marcadores de crescimento e proliferação em comparação com adenomas de células basais. O adenoma basocelular da glândula salivar e o adenocarcinoma basocelular apresentam semelhança morfológica. O adenocarcinoma basocelular pode exibir um comportamento localmente agressivo e tem potencial comportamento metastático.</p>

<p>JUNG et al (2019) (2016)</p> <p>BASAL CELL ADENOCARCINOMA OF THE SALIVARY GLAND: A MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL COMPARISON WITH BASAL CELL ADENOMA WITH AND WITHOUT CAPSULAR INVASION</p>	<p>No total, 29 neoplasias basocelulares [oito BCACs, 11 adenomas basocelulares (BCAs) com invasão capsular e 10 BCAs sem invasão capsular] e 10 casos de carcinoma adenóide cístico (ACCs) foram submetidos à histopatologia e análises imuno-histoquímicas para CK7, CK5 /6, SMA, p63, calponina, p53, c-erbB2, CD117, β-catenina, EGFR, VEGF, Ki-67 e expressão da proteína S100P.</p>	<p>Em comparação com BCA sem invasão capsular, os BCACs e BCAs com invasão capsular eram mais prováveis de serem maiores e apresentarem padrões sólidos ou cribiformes. A maioria dos BCACs e BCAs exibiram expressão de β-catenina nuclear. Em todos os casos de neoplasia basocelular, a evolução clínica após cirurgia com ou sem radioterapia foi indolente. β-catenina, CK5/6, CD117 e proteína S100P foram úteis para diferenciar neoplasias de células basais de ACC.</p>
<p>PAL et al. (2018)</p> <p>FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY OF BASAL CELL ADENOMA OF PAROTID SIMULATING ADENOID CYSTIC CARCINOMA</p>	<p>Uma senhora de 62 anos apresentou-se com aumento gradual massa indolor em região de parótida esquerda de 6 meses duração. Ao exame, o inchaço era firme e móvel medindo 4 × 3 cm de diâmetro. Ela foi abordada com citologia aspirativa com agulha fina (PAAF) por um calibre 23 agulha acoplada a uma seringa de 10 ml. As manchas foram fixadas em álcool e corado por Leishman-Giemsa e coloração de hematoxilina e eosina (H e E).</p>	<p>No diagnóstico de neoplasia basalóide de glândula salivar, os citologistas devem ter cuidado na identificação de células basalóides, arranjo, presença de outros componentes celulares e estromais, interface célula-estroma e mitose para evitar má interpretação. Nosso relato de caso de citologia de células basais adenoma da variante membranosa expõe diferencial próximo diagnósticos e armadilhas do citodiagnóstico que podem ajudar citologistas na avaliação de neoplasia basalóide de saliva glândulas.</p>
<p>Akhtar et al. (2018)</p> <p>BASAL CELL ADENOCARCINOMA OF THE PAROTID AND ITS SIMULATING DIFFERENTIALS -A CASE REPORT</p>	<p>Uma mulher de 55 anos apresentou um inchaço globular de crescimento lento na frente da orelha direita desde 3 anos. Tinha 4 x 3 cm de tamanho e consistência firme, e estava parcialmente fixado às estruturas subjacentes. Foi feito o diagnóstico provisório de adenoma pleomórfico e realizada punção aspirativa com agulha fina (PAAF).</p>	<p>Embora não houvesse evidência de invasão vascular ou perineural, o tumor apresentava bordas infiltrativo com mitose atípica, mas sem focos de necrose. Nenhuma diferenciação mioepitelial foi observada nos ninhos tumorais. Estudos imuno-histoquímicos mostraram intensa positividade citoplasmática para vimentina. Com base nessas características, foi feito o diagnóstico final de BCAC, variante sólida.</p>

FONTE: Elaboração própria (2023).

APÊNDICE B

LISTA DE ABREVIATURAS

Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Adenocarcinoma de Células Basais (ACCB).

Neoplasias Malignas das Glândulas Salivares (NMGS).

Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC).

Faculdades Nova Esperança (FACENE).

Rita Maquézia Rodrigues da Silva (RMRS).

Alisandra Patrícia Carvalho dos Santos (APCS).

Romerito Lins da Silva (RLS).

Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Conselho Federal de Odontologia (CFO).

Radioterapia (RT).

Quimioterapia (QT).

Papilomavírus Humano (HPV).

Punção aspirativa com agulha fina (PAAF).

Adenomas basocelulares (BCAs).

Carcinoma adenóide cístico (ACCs).