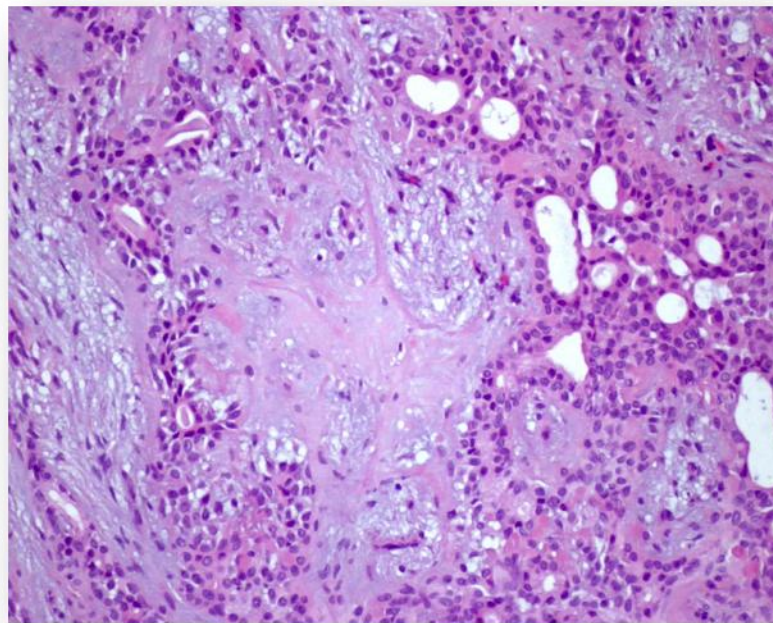


U. PORTO



FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

**RELATÓRIO DE DISSERTAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO
ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO MÉDICO DENTÁRIA**



**O PAPEL DA BIÓPSIA POR AGULHA FINA NO DIAGNÓSTICO DO ADENOMA
PLEOMÓRFICO DA GLÂNDULA SALIVAR**

Guilherme João Vieira Franco

Porto 2012/2013

**O PAPEL DA BIÓPSIA POR AGULHA FINA NO DIAGNÓSTICO DO ADENOMA
PLEOMÓRFICO DA GLÂNDULA SALIVAR**

Autor: Guilherme João Vieira Franco

Aluno do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Faculdade de Medicina Dentária - Universidade do Porto

Contato: gui111@hotmail.com

Orientador: Prof. Doutora Catarina Alexandra Pires Eloy

Regente das Unidades Curriculares de Biopatologia I e Biopatologia II

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Agradecimentos

À Prof. Doutora Catarina Alexandra Pires Eloy, pelo excelente desempenho da função de orientadora, pelo tempo despendido neste projeto e por todo o apoio prestado ao longo deste percurso.

À colega Ana Cristina, por toda a ajuda oferecida.

À minha família, pelo apoio incondicional em todos os momentos.

Aos meus restantes colegas, por serem o meu socorro nos momentos mais difíceis.

"It is fatal to enter any war without the will to win it."

Douglas Macarthur

Prólogo

A Biopatologia é um ramo da Medicina dedicado ao diagnóstico de doenças através do exame macroscópico de peças cirúrgicas e do exame microscópico dos tecidos e células humanas.

Como aluno de Medicina Dentária e sendo a Biopatologia uma das minhas áreas de interesse, decidi realizar o meu artigo de investigação médico-dentária nesta área. Após discutir possíveis temas com a Prof. Doutora Catarina Alexandra Pires Eloy e tendo como base os tumores das glândulas salivares e o uso limitado da biópsia por agulha fina pelos médicos dentistas, chegámos à conclusão que seria interessante abordar estes temas, aparecendo assim o tema: “O papel da biópsia por agulha fina no diagnóstico do adenoma pleomórfico da glândula salivar”.

O tempo passado no Hospital de São João do Porto durante a realização deste projeto foi proveitoso e serviu principalmente para expandir os meus conhecimentos na área dos exames citológicos das glândulas salivares e também para aumentar as minhas competências como investigador.

Ao longo deste estudo fui adquirindo um gosto crescente pela via de investigação e gostaria no futuro de continuar a investigar e a aprofundar os meus conhecimentos nesta área da Biopatologia.

Espero com este projeto, incentivar o uso da biópsia por agulha fina pelos médicos dentistas no diagnóstico de nódulos presentes na região da cabeça e pescoço, uma vez que esta é uma técnica que tem apresentado uma crescente utilização nos últimos anos. Espero também que este sirva como impulso para a implementação desta técnica de diagnóstico na clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Índice

Resumo	1
Abstract.....	1
Introdução.....	1
Objetivos.....	6
Materiais e métodos.....	6
Resultados.....	9
Discussão.....	13
Conclusão e perspectivas futuras	16
Bibliografia.....	17
Anexos.....	20

Resumo

Introdução: Os tumores das glândulas salivares correspondem a 5% dos tumores da cabeça e pescoço, sendo o adenoma pleomórfico o tumor benigno mais comum destas glândulas. A biópsia por agulha fina tem sido cada vez mais utilizada no diagnóstico pré-operatório dos tumores das glândulas salivares. Este estudo tem como principal objetivo avaliar a sensibilidade, a exatidão e o valor preditivo positivo da biópsia por agulha fina com exame citológico no diagnóstico pré-operatório do adenoma pleomórfico da glândula salivar.

Materiais e Métodos: Foram recolhidos todos os casos de adenoma pleomórfico da glândula salivar arquivados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João do Porto, de Janeiro de 2002 a Dezembro de 2011 (10 anos). Os achados citológicos pré-operatórios obtidos com biópsia por agulha fina para cada caso foram registados numa base de dados e comparados com os achados dos exames histológicos das peças cirúrgicas respetivas. Com base nestes registos, foi avaliada a sensibilidade, exatidão e valor preditivo positivo da biópsia por agulha fina com exame citológico no diagnóstico do adenoma pleomórfico da glândula salivar.

Resultados: Identificaram-se 146 doentes dos quais 88 (60,3%) foram submetidos a biópsia pré-operatória por agulha fina com exame histológico seguida de cirurgia para excisão da lesão e confirmação histológica. Nesta série, a técnica de biópsia por agulha fina com exame citológico teve uma sensibilidade de 78,8%, uma exatidão de 71,6% e um valor preditivo positivo de 90,0%. Em 71,6% dos casos houve concordância total entre o diagnóstico citológico e histológico.

Conclusão: Os resultados deste estudo mostram que a biópsia por agulha fina com exame citológico dos tumores das glândulas salivares é um método que reproduz, na maioria dos casos, o resultado do exame histológico, é sensível, exato e tem elevado valor preditivo positivo no diagnóstico pré-operatório do adenoma pleomórfico da glândula salivar.

Palavras-chave: Biópsia por agulha fina, adenoma pleomórfico, glândula salivar, sensibilidade, valor preditivo positivo, exatidão, diagnóstico, citologia.

Abstract

Introduction: Salivary gland tumours account for 5% of the neoplastic lesions of head and neck, and pleomorphic adenoma is the most common benign tumour in these glands. Fine needle biopsy has been increasingly utilized in the pre-operative diagnosis of tumours in salivary glands. The aim of this study is to evaluate sensitivity, diagnostic accuracy and positive predictive value of fine needle biopsy with cytological examination in the pre-operative diagnosing of pleomorphic adenoma of the salivary gland.

Materials and methods: All cases of pleomorphic adenoma of the salivary gland diagnosed between January 2002 and December 2011 (10 years) were retrieved from the archives of the Department of Pathology from Hospital São João - Porto. Pre-operative cytological results obtained by fine needle biopsy in each case were recorded in a database and compared with the histological results of the respective surgical specimens. Based on these records, sensitivity, diagnostic accuracy and positive predictive value of fine needle biopsy with cytological examination in the pre-operative diagnosing salivary gland pleomorphic adenoma were calculated.

Results: 146 patients were identified, from which 88 (60.3%) were submitted to pre-operative fine needle biopsy for cytological diagnose and afterwards underwent excision of the lesion with respective histological examination. In this study, fine needle biopsy with cytological examination had a sensitivity of 78.8%, a diagnostic accuracy of 71.6% and a positive predictive value of 90.0%. In 71.6% of the cases there was concordance between cytological and histological diagnosis,

Conclusion: This study demonstrates that fine needle biopsy with cytological examination of salivary gland tumours is a sensitive and accurate method, with a good positive predictive value in the pre-operative diagnosis of pleomorphic adenoma of the salivary gland.

Key-words: Fine needle biopsy, pleomorphic adenoma, salivary gland, sensitivity, positive predictive value, accuracy, diagnosis, cytology.

Introdução

As glândulas salivares são glândulas exócrinas que secretam saliva e são classificadas em *major* e *minor*.⁽¹⁾ As glândulas salivares *major* incluem as parótidas, as submandibulares e as sublinguais, e as *minor* são as pequenas glândulas salivares existentes em elevado número na região oral, localizando-se nos lábios, mucosa jugal, palato, língua e vestibulo.^(1, 2)

O desenvolvimento embriológico das glândulas salivares compreende interações epitélio-mesenquimatosas entre o epitélio oral, que dará origem ao parênquima da glândula, e o mesênquima subjacente.⁽¹⁻³⁾ Histologicamente, as glândulas salivares são constituídas por um sistema de ductos e ácinos revestidos por células epiteliais.⁽³⁾ Em torno dos ductos e nas regiões excretoras acinares existem células mioepiteliais. No mesênquima destas glândulas podem observar-se adipócitos maduros e pequenos gânglios linfáticos.⁽²⁾ A enervação das glândulas salivares é realizada *via* divisões do sistema nervoso autónomo dos nervos facial e glossofaríngeo.^(1, 2)

Os tumores das glândulas salivares representam cerca de 5% das neoplasias da cabeça e pescoço, sendo que 75% destes tumores ocorrem na parótida.^(3, 4) Cerca de 20% dos tumores da parótida, 50% dos tumores das submandibulares, 50% dos tumores das sublinguais e 20% dos tumores das glândulas *minor* são benignos.⁽⁴⁾ O tumor benigno mais comum nas glândulas salivares é o adenoma pleomórfico (AP) que é constituído pelos três componentes da glândula salivar: células epiteliais, células mioepiteliais e mesênquima.^(4, 5)

A abordagem pré-operatória de um tumor da glândula salivar compreende a entrevista ao paciente, o exame objetivo local pormenorizado, a requisição de métodos de imagem e a biópsia para caracterização do tumor.⁽⁶⁾ Os tipos de biópsia que se usam com mais frequência neste contexto são a biópsia incisional para exame histológico e a biópsia por agulha fina para exame citológico.⁽⁷⁾ A biópsia por agulha fina é menos invasiva, apresenta um menor risco de complicações, nomeadamente lesão do nervo facial, e tem melhor relação custo/benefício que a biópsia incisional.^(6, 7) A principal desvantagem da biópsia por agulha fina é fornecer por vezes amostras limitadas, nas quais nem sempre é possível caracterizar completamente a lesão.^(7, 8)

A biópsia por agulha fina pode ser utilizada no diagnóstico de lesões palpáveis superficiais ou profundas (quando auxiliada por métodos de imagem) localizadas na região da cabeça e pescoço, permitindo fazer o diagnóstico diferencial entre patologia neoplásica e inflamatória das glândulas salivares e, em alguns casos, classificar o tipo de neoplasia/tumor presente na glândula salivar.⁽⁹⁻¹¹⁾ As informações pré-operatórias sobre a natureza das lesões da

glândula salivar são relevantes para o planeamento do tratamento, prevenindo atrasos e erros. (6, 8, 10, 12-20)

O procedimento da biópsia por agulha fina inicia-se com a entrevista ao paciente e exame físico regional (acompanhado ou não de método de imagem) para identificação da lesão. Posteriormente é inserida uma agulha de 24-25G (**Figura1**) na lesão, através da pele desinfetada com álcool, e são realizadas passagens, com ou sem aspiração, de modo a recolher uma amostra. A agulha é removida, acoplada a uma seringa de 20ml (**Figura2**) e procede-se à expulsão da amostra colhida para a superfície de lâminas. É feito um esfregaço que será corado e observado em microscopia ótica por um médico anátomo-patologista experiente em citologia. Estes esfregaços podem ser secos ao ar para coloração de Giemsa (**Figura3**) ou fixados em etanol a 90% para coloração de hematoxilina-eosina (**Figura4**). A coloração Giemsa (**Figura5**) é utilizada quando é necessário ter uma noção do fundo em que as células se localizam, não permitindo a observação do detalhe nuclear obtido com a coloração de hematoxilina-eosina (**Figura6**). A coloração de Giemsa em lâminas secas deverá ser utilizada quando se suspeita de AP, dado o proeminente componente mesenquimatoso de fundo que tipicamente se observa nos esfregaços deste tumor.



Figura 1 – Agulha de calibre 25G



Figura 2 – Agulha acoplada à seringa após a recolha do material do local da lesão



Figura 3 – Esfregaço de material proveniente de biópsia por agulha fina de lesão na parótida, preparado com coloração de hematoxilina-eosina.

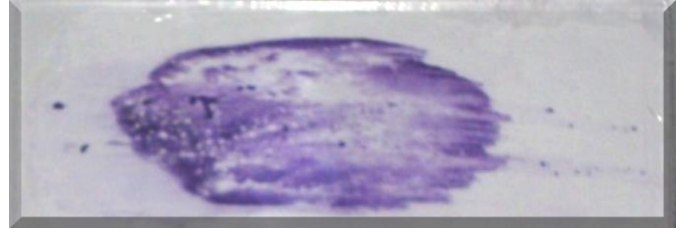


Figura 4 – Esfregaço de material proveniente de biópsia por agulha fina de lesão na parótida, preparado com coloração de Giemsa.

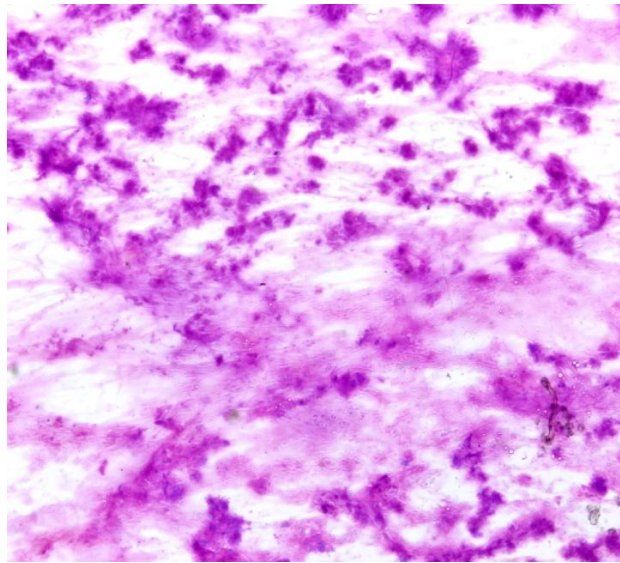


Figura 5 – Aspeto histológico de adenoma pleomórfico de glândula parótida (coloração de Giemsa, ampliação de 200x)

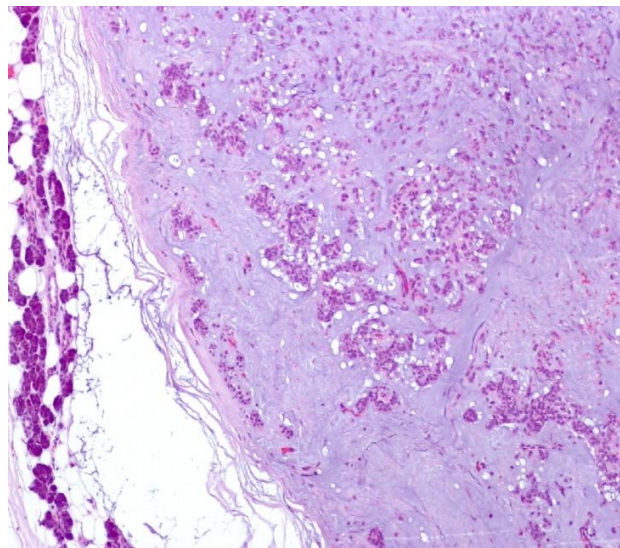


Figura 6 – Aspeto histológico de adenoma pleomórfico de glândula parótida (coloração de hematoxilina-eosina, ampliação de 40x)

Objetivos

Este trabalho tem os seguintes objetivos:

1. Reunir e caracterizar a série de casos arquivados de Janeiro de 2002 a Dezembro de 2011 (10 anos) no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João do Porto com o diagnóstico citológico e/ou histológico de adenoma pleomórfico (AP) da glândula salivar.
2. Comparar o diagnóstico citológico pré-operatório de cada caso da série com o diagnóstico histológico pós-operatório respetivo e determinar a sensibilidade, exatidão e valor preditivo positivo da biópsia por agulha fina com exame citológico no diagnóstico do AP da glândula salivar.
3. Avaliar, nesta série, a concordância entre o diagnóstico citológico e histológico obtido em cada caso.
4. Avaliar, nesta série, o tempo que medeia entre o diagnóstico citológico e histológico de forma a prever se a biópsia por agulha fina é um tipo de exame que conduz a atraso no tratamento cirúrgico.

Materiais e métodos

Foi feita a recolha da série de todos os casos arquivados de Janeiro de 2002 a Dezembro de 2011 (10 anos), no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João do Porto, com o diagnóstico citológico e/ou histológico de adenoma pleomórfico (AP) da glândula salivar. Não foram considerados os resultados de exames citológicos ou histológicos efetuados noutras instituições, de forma a manter-se uma homogeneidade de critérios.

Os dados demográficos, clínicos e anátomo-patológicos que incluem: idade do doente, género do doente, localização e tamanho do tumor, resultado do exame citológico obtido na biopsia pré-operatória por agulha fina, resultado do exame histológico da peça cirúrgica e tempo decorrido entre o exame citológico e histológico, foram recolhidos a partir dos processos clínicos e dos relatórios anátomo-patológicos e foram registados numa base de dados. A base de dados não expõe a identificação dos doentes, mantendo o seu anonimato.

Neste estudo retrospectivo, os achados citológicos pré-operatórios obtidos por biopsia por agulha fina foram analisados e comparados com os resultados pós-operatórios dos exames histológicos das peças cirúrgicas, sendo que estes últimos foram considerados os resultados *gold standard* do estudo. Foi avaliada a sensibilidade, exatidão, valor preditivo positivo, a concordância entre o diagnóstico citológico e histológico obtido em cada caso e o tempo médio em dias que decorreu entre o diagnóstico citológico e histológico em cada caso.

Para a análise estatística da informação foi utilizado o programa IBM SPSS Statistics 20. Neste estudo foram considerados falsos positivos os casos em que o resultado da biópsia por agulha fina foi diagnóstica de AP mas o resultado do exame histológico da peça cirúrgica não foi de AP. Foram considerados falsos negativos os casos em que o resultado da biópsia por agulha fina não foi de AP mas o resultado histológico da peça cirúrgica foi de AP. O valor preditivo positivo foi definido como a probabilidade de um indivíduo ter AP da glândula salivar e o resultado da biópsia por agulha fina ser de AP. A sensibilidade foi definida como a capacidade da biópsia por agulha fina detetar o AP da glândula salivar quando este está presente.

Uma vez que a série estudada compreende apenas casos com diagnósticos citológicos e /ou histológicos de AP, não será possível avaliar a especificidade nem o valor preditivo negativo da biópsia por agulha fina no diagnóstico do AP da glândula salivar, uma vez que a especificidade é definida como a capacidade da biópsia por agulha detetar a ausência do AP quando este está ausente e o valor preditivo é definido como a probabilidade de um indivíduo não apresentar AP da glândula salivar e o resultado da biópsia por agulha fina não ser de AP.

A exatidão foi definida como a capacidade de um teste obter resultados próximos do *gold standard*.

Neste estudo, a concordância entre os resultados citológicos obtidos pela biópsia por agulha fina e os resultados histológicos da peça cirúrgica foi considerada concordância total quando foram detetadas as mesmas alterações, ou a ausência das mesmas, nos dois exames. Foi considerada concordância parcial quando os resultados citológicos e histológicos não eram idênticos mas o diagnóstico histológico final havia sido contemplado no diagnóstico diferencial do exame citológico. Foi considerada concordância nula quando os resultados dos exames citológicos e histológicos foram diferentes (por exemplo, quando o diagnóstico citológico era de lesão inflamatória e o diagnóstico histológico de lesão neoplásica).

Resultados

No período de tempo estudado (10 anos) foram recolhidos 146 casos (**Gráfico 1**) de doentes com nódulos da glândula salivar que apresentaram diagnóstico citológico e/ou histológico de adenoma pleomórfico (AP), perfazendo uma média de 14,6 casos/ano. Os casos compreendiam 57 doentes (39,0%) do género masculino e 89 (61,0%) do género feminino, como média de idades $47,7 \pm 17,8$ anos, mediana de 46 anos, uma idade mínima de 13 anos e idade máxima de 89 anos. Cada um dos 146 doentes tinha um só tumor com as seguintes localizações: orais em 16 casos (10,9%), envolvendo glândulas *minor*, e extra-orais em 130 casos (89,1%) - 110 (84,6%) localizavam-se na glândula parótida e 20 (15,4%) nas glândulas submandibulares.

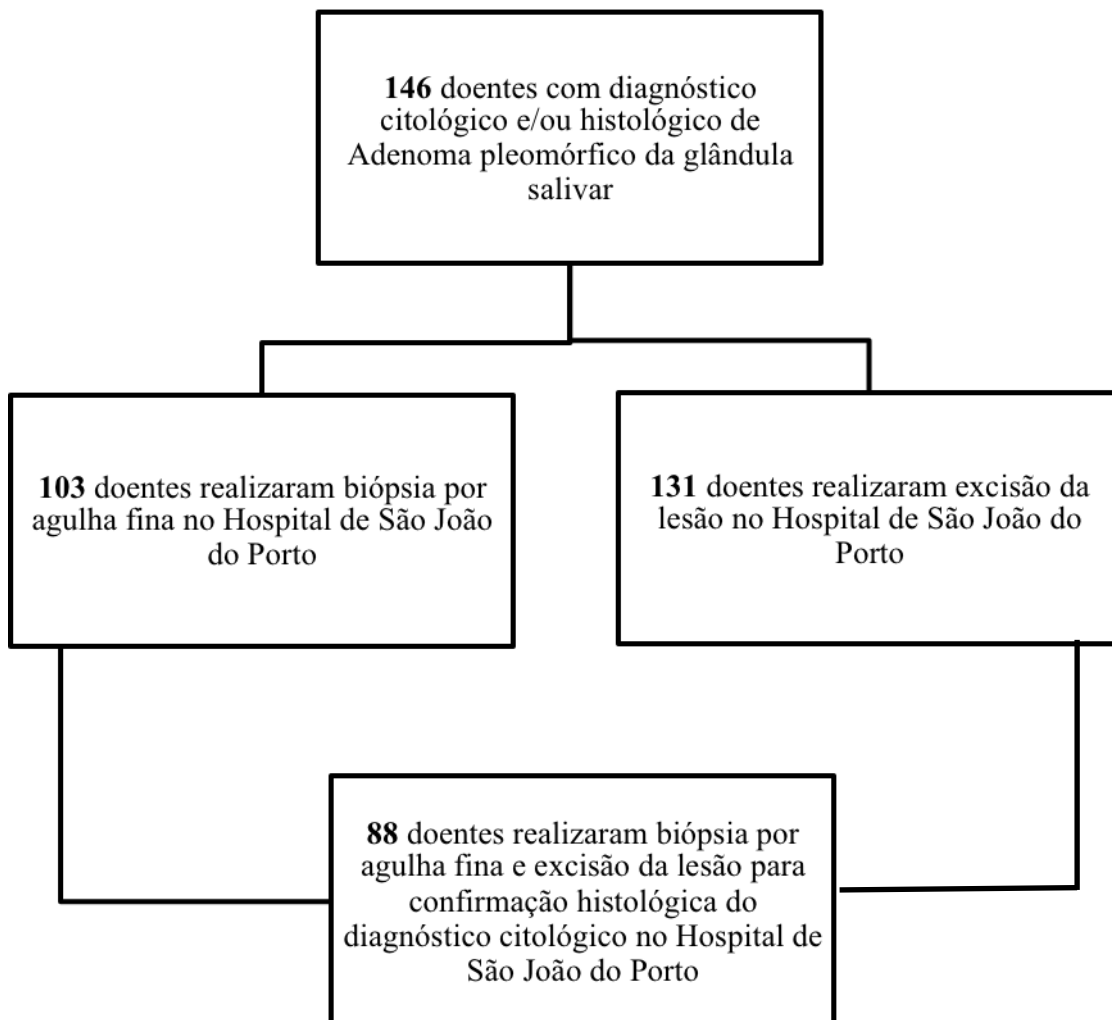


Gráfico 1 – Fluxograma relativo à distribuição dos incluídos no estudo

Dos 146 doentes, 103 (70,5%) realizaram biópsia por agulha fina no Hospital de São João, sendo 41 (39,8%) do género masculino e 62 (60,2%) do género feminino, com uma média de idades de $47,9 \pm 18,2$ anos, uma mediana de 47 anos, um mínimo de 13 e um máximo de 89 anos. Neste grupo de 103 doentes, 85 (82,5%) tiveram o diagnóstico citológico de AP, 17 (16,5%) tiveram outros diagnósticos e 1 caso (1,0%) apresentava material escasso, sendo classificado como inconclusivo. Os 17 casos com outros diagnósticos citológicos incluem o diagnóstico de outros tumores em 16 dos casos (1 adenoma monomórfico, 2 carcinomas adenoides císticos, 1 mioepitelioma e 12 tumores sem tipo específico, impossíveis de caracterizar neste tipo de exame) e 1 (1,0%) doente teve o diagnóstico citológico de lesão cística.

Dos 103 doentes que realizaram biópsia por agulha fina no Hospital de São João, 88 (85,4%) realizaram posteriormente cirurgia para excisão da lesão e confirmação histológica dos resultados citológicos e os restantes 15 doentes (14,6%), que tiveram diagnóstico citológico de AP, não realizaram cirurgia nesta instituição tendo resultado histológico desconhecido. Os 88 doentes eram 36 (40,9%) do género masculino, 52 (59,1%) do género feminino, com uma média de idades de $44,9 \pm 16,8$ anos, uma mediana de 45 anos, um mínimo de 13 anos e um máximo de 80 anos. Os diagnósticos citológicos pré-operatórios nestes 88 doentes incluíam 70 casos de AP (79,6%), os 17 casos falsos negativos (19,3%) e 1 caso inconclusivo (1,1%), acima descritos e listados na **Tabela I**, que se distribuem topograficamente consoante está demonstrado no **Gráfico 2**.

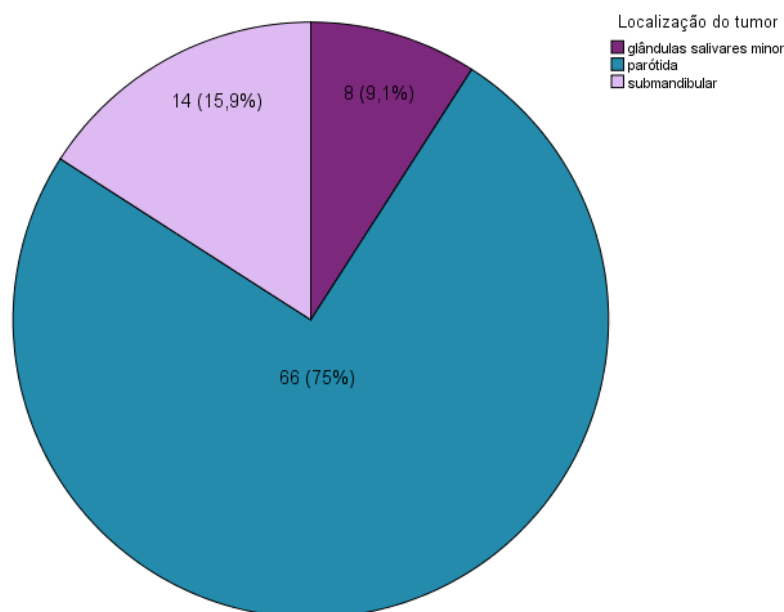


Gráfico 2 – Distribuição topográfica dos tumores dos 88 doentes que realizaram biópsia por agulha fina e posteriormente excisão da lesão para confirmação histológica no Hospital de São João do Porto.

Após a excisão da lesão, o diagnóstico histológico das peças destes 88 doentes incluiu 81 (92,2%) AP, 1 (1,1%) adenoma monomórfico, 4 (4,5%) carcinomas ex-adenomas pleomórficos, 1 (1,1%) mioepitelioma e 1 (1,1%) dos doentes não apresentava sinais de presença de lesão, o que perfaz um total de 7 casos (7,8%) falsos positivos (**Tabela I**).

A **Tabela II** resume as características dos tumores por tipo de diagnóstico.

Tabela I – Diagnóstico citológico e histológico dos 88 doentes que realizaram biópsia por agulha fina e excisão da lesão para confirmação histológica dos resultados citológicos no Hospital de São João do Porto

	Diagnóstico Histológico (n)					Total (n (%))
	Adenoma pleomórfico	Adenoma monomórfico	Carcinoma ex-adenoma pleomórfico	Mioepitelioma	Sem lesão	
Adenoma pleomórfico	63	1	4	1	1	70 (79,6%)
Adenoma monomórfico	1	x	x	x	x	1 (1,1%)
Carcinoma adenoide cístico	2	x	x	x	x	2 (2,3%)
Mioepitelioma	1	x	x	x	x	1 (1,1%)
Tumor sem especificação	12	x	x	x	x	12 (13,7%)
Lesão cística	1	x	x	x	x	1 (1,1%)
Inconclusivo	1	x	x	x	x	1 (1,1%)
Total n (%)	81 (92,2%)	1 (1,1%)	4 (4,5%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	88 (100%)

Tabela II – Características dos tumores dos 88 doentes que realizaram biópsia por agulha fina e excisão da lesão para confirmação histológica dos resultados citológicos no Hospital de São João do Porto

Caraterísticas dos tumores

Diagnóstico final	Tamanho do tumor (média± desvio padrão)	Localização em glândulas <i>major</i> (n (%))	Localização em glândulas <i>minor</i> (n (%))
Adenoma pleomórfico	4,5±1,7cm	67 (95,7%)	3(4,3%)
Falso negativo	4,1±2,1cm	13(76,5%)	4(23,5%)
Falso positivo	3,6±1,7	5(71,4%)	2(28,6%)

O tumor com resultado inconclusivo no exame citológico localizava-se numa glândula salivar *minor* oral e media 1,5cm de maior dimensão.

Não foram identificadas recidivas nem metastização em nenhum dos casos de AP diagnosticados. Apenas 1 caso de carcinoma ex-adenoma pleomórfico teve uma recidiva.

A sensibilidade da biópsia por agulha fina com exame citológico no diagnóstico do AP da glândula salivar foi de 78,8 % e o valor preditivo positivo de 90,0%. A exatidão da biópsia por agulha fina com exame citológico foi de 71,6%.

A concordância entre o diagnóstico citológico e histológico foi total em 63 casos (71,6%), parcial em 23 casos (26,1%) e nula em 2 dos doentes (2,3%). Num dos casos em que a concordância foi nula, o diagnóstico por biópsia por agulha fina foi de AP e após excisão da peça cirúrgica e exame histológico verificou-se que não existia lesão. Num outro caso de concordância nula, o diagnóstico por biópsia por agulha fina foi de lesão cística não tumoral e após a excisão da lesão e exame histológico diagnosticou-se um AP da glândula salivar.

Relativamente ao tempo decorrido desde a realização da biópsia por agulha fina até a excisão da massa tumoral, a média foi de $5,1 \pm 7,5$ dias, com uma mediana de 3 dias. Em 1 caso a excisão da massa foi realizada no mesmo dia que a biópsia por agulha fina e o tempo máximo decorrido entre a biópsia e a excisão da massa tumoral foi de 45 dias.

Discussão

A biópsia por agulha fina é uma técnica que se baseia na colheita de células da lesão através de uma agulha fina e no estudo citológico posterior da morfologia dessas células, assim como da sua distribuição⁽²¹⁾. Uma das áreas mais complexas da citopatologia é a biópsia por agulha fina de lesões das glândulas salivares, devido ao elevado número de lesões neoplásicas que podem surgir nestas glândulas, devido à existência de alguns padrões morfológicos que podem aparecer tanto em tumores benignos como nos malignos, devido a variações histológicas que podem ser observadas dentro de um mesmo tumor e também devido ao reduzido tamanho da amostra obtida com recurso à biópsia por agulha fina.^{(22) (23)} No contexto do exame citológico, o adenoma pleomórfico (AP) da glândula salivar pode ser difícil de distinguir de outras lesões benignas como o adenoma monomórfico e lesões císticas, ou de lesões malignas como o carcinoma adenoide cístico e o carcinoma mucoepidermoide, principalmente se o AP tiver um predomínio de células epiteliais.⁽²³⁻²⁵⁾ Estas dificuldades no diagnóstico diferencial devem-se ao padrão histológico variado (designado por “pleomórfico”) que o AP pode apresentar.⁽⁴⁾

Neste estudo, as entidades que mais vezes foram confundidas com o AP e que limitaram a taxa de concordância total entre o diagnóstico citológico e histológico aos 71,6%, foram o adenoma monomórfico, o mioepitelioma, o carcinoma adenoide cístico e o carcinoma ex-adenoma pleomórfico. Nos 4 casos de carcinoma ex-adenoma pleomórfico que foram diagnosticados como AP, e que constituem mais de metade dos casos falsos positivos no diagnóstico do AP da glândula salivar por biópsia por agulha fina, pode aventar-se que o componente amostrado na biópsia poderá ser referente à área de AP que acompanha o componente maligno dos carcinomas ex-adenomas pleomórficos, tendo a colheita falhado na amostragem do componente maligno. Num caso verificou-se a confusão com o diagnóstico de lesão cística, que está documentado poder ocorrer quando há predomínio do componente mesenquimatoso no AP.⁽²⁵⁾ O elevado número de casos (12 casos) com diagnóstico citológico pré-operatório de tumor sem especificação reproduzem as dificuldades diagnósticas acima descritas e por essa razão deve proceder-se sempre à exérese cirúrgica aquando se obtém este diagnóstico.⁽²²⁾ Ainda assim, este diagnóstico de incerteza pode refletir-se numa dificuldade no planeamento da cirurgia, dado que o potencial de malignidade da lesão não é conhecido no momento da excisão. O objetivo do clínico deverá ser a redução da taxa de falsos diagnósticos ao mínimo possível, permitindo assim que nenhum doente que apresenta uma lesão benigna seja submetido a procedimentos cirúrgicos desnecessários, o que sucedeu no caso falso positivo onde não se encontrou lesão na glândula salivar.^(18, 22, 26) Da mesma forma, o exame pré-operatório

deve zelar para que um doente com uma lesão maligna, ou potencialmente agressiva como o AP, receba o acompanhamento e tratamento necessário.^(18, 22, 26) No caso falso negativo em que se diagnosticou uma lesão cística poderia não ter sido escolhido o tratamento cirúrgico permitindo que o tumor continuasse a crescer sem tratamento adequado. Nos casos falsos negativos em que foram diagnosticados carcinomas adenoide císticos, a extensão da cirurgia poderá ter sido insuficiente.

Na série estudada, a percentagem de falsos negativos da biópsia por agulha fina no diagnóstico pré-operatório do AP da glândula salivar com exame citológico foi de 19,3%, encontrando-se no âmbito de frequências de falsos negativos documentados na literatura, que varia entre 0% a 37,0%.⁽²²⁾ Na literatura, a percentagem de falsos-positivos no diagnóstico de nódulos da glândula salivar por biópsia por agulha fina varia entre 0% e 10,0%.⁽²²⁾ Neste estudo, a percentagem de falsos-positivos no diagnóstico do AP da glândula salivar por biópsia por agulha fina foi de 7,8%. Os diagnósticos falsos positivos e falsos negativos podem ter decorrido do menor tamanho das lesões onde estes diagnósticos foram efetuados e por se localizarem com mais frequência em glândulas salivares *minor* cuja abordagem é dificultada.

A experiência e aptidão do clínico que realiza a biópsia e que avalia os resultados da mesma, influenciam a qualidade do diagnóstico citológico em amostras colhidas por agulha fina.⁽²³⁾ Segundo alguns estudos, a exatidão do diagnóstico da biópsia por agulha fina depende do local da lesão e também da aptidão e experiência do clínico responsável pela realização e interpretação dos resultados da mesma.⁽²⁶⁾ Esta é mais exata quando o clínico que interpreta os resultados é o mesmo que realiza a biópsia por agulha fina.⁽²⁷⁾ Uma das limitações da biópsia por agulha fina em geral é, por vezes, a falta de material celular ou a baixa qualidade deste material, a qual pode variar de 0,66% a 7,3% em biópsias por agulha fina de tumores da glândula salivar.⁽²⁸⁾ Na série de AP estudada, apenas 1 doente (1,1%) foi sujeito a uma biópsia por agulha fina classificada como inconclusiva devido à escassez de material celular, num tumor de abordagem dificultada, intra-oral, pequeno e com localização numa glândula salivar *minor*. O baixo número de casos com material insatisfatório/diagnóstico inconclusivo na série estudada poderá dever-se ao facto de as biópsias serem, no Hospital de São João do Porto, feitas por médicos anátomo-patologistas que, após a colheita, fazem o controlo da qualidade do material amostrado antes do doente abandonar esta instituição, permitindo a repetição da biópsia se necessário. Segundo um estudo recente, a insuficiência celular da amostra da lesão é a principal causa das biópsias por agulha fina insatisfatórias da glândula salivar.⁽²²⁾ Outras possíveis causas são a presença de hemorragia, necrose dos tecidos, presença de regiões císticas ou o incorreto

posicionamento da agulha.^{(4) (22)}

A técnica de biópsia por agulha fina é de fácil execução, minimamente invasiva, não necessita de anestesia, tem uma boa relação custo/benefício, não apresenta virtualmente complicações e, em muitos casos, evita a necessidade de técnicas de biópsia mais traumáticas e com risco de disseminação de células tumorais, como é o caso da biópsia incisional.^(6, 12-14) Na série de casos estudada não foram registadas recidivas locais com a exceção de um caso de carcinoma ex-adenoma pleomórfico que, *per se*, já tem potencial de agressividade local, não podendo atribuir-se a recidiva à técnica de biópsia por agulha fina. Observou-se ainda que é um exame de diagnóstico que não é demasiadamente moroso, permitindo não atrasar o tratamento cirúrgico, que pode ser crucial neste tipo de neoplasias.

Na série estudada, o espetro etário dos doentes com AP foi muito amplo e verificou-se um ligeiro predomínio do género feminino, refletindo os resultados obtidos noutros estudos.⁽²²⁾
⁽²³⁾ Da mesma forma a distribuição topográfica dos tumores com predomínio na glândula parótida também reproduz o que está documentado na literatura.^{(22) (7, 23) (7, 23)} Neste estudo, a biópsia por agulha fina no diagnóstico do AP da glândula salivar teve uma sensibilidade de 78,8%, um valor preditivo positivo de 90,0% e a exatidão desta técnica no diagnóstico do AP da glândula salivar foi de 71,6%. Estes valores aproximam-se aos obtidos nos estudos reportados na literatura^{(28) (29, 30)}, em que os valores da sensibilidade da biópsia por agulha fina no diagnóstico do AP variam entre 62,0% e 98,0%^(29, 30), com uma exatidão de diagnóstico de que varia entre 75,0% e 98,0%.^{(27) (28, 29)}. Na literatura, o valor preditivo positivo da biópsia por agulha fina no diagnóstico do AP da glândula salivar, apresenta valores que variam entre 68,0% e 100,0%.^(6, 16, 22, 26, 27)

Na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, apenas dois casos de AP foram diagnosticados (e com recurso à biópsia excisional) entre 1985 e 2011, demonstrando que esta técnica ainda não está implementada nesta instituição. Os resultados deste estudo sugerem que o diagnóstico citológico por biópsia por agulha fina é um método exato, sensível e com um bom valor preditivo positivo, pelo que deve ser incentivado como principal abordagem pré-operatória dos tumores da glândula salivar.⁽³¹⁾

Conclusão e perspectivas futuras

Os resultados deste estudo sugerem que o diagnóstico citológico por biópsia por agulha fina é um método exato, sensível e com um bom valor preditivo positivo, pelo que deve ser incentivado como principal abordagem pré-operatória dos tumores da glândula salivar.

No âmbito de continuação deste projeto, seria interessante investigar outras variáveis como a especificidade e o valor preditivo negativo da biópsia por agulha fina no diagnóstico pré-operatório dos tumores da glândula salivar, assim como o papel desta técnica no diagnóstico de recidivas e metástases destas neoplasias.

Bibliografia

1. Avery JK. Oral Development and Histology. Thieme 2001;3rd Edition:305 - 6 ; 28 - 29.
2. Nanci A. Oral Histology: Development, Structure and Function. 7th Edition. 2008; Elsevier:291 - 2 ; 5 - 6 ; 311 - 2.
3. Keith L. Moore, Mark G. Torchia. The Developing Human Clinically Oriented Embriology. Elsevier. 2013;9th Edition:179.
4. Woo B. Oral Pathology: A comprehensive Atlas and Text. Elsevier. 2012:286 - 67.
5. Patrick J. Salivary Gland Disorders and Diseases: Diagnosis and Management. Thieme. 2011:188-9.
6. Basavanandswami AK, Rathore AS. Role of Fine-Needle Aspiration Cytology in Swellings of the Parotid Region. Indian Journal Surgery. 2011;73(1):19–23.
7. Allam Choudhury TS, Belayat Hossain A. Sufi Ahmed Amin. Diagnosis of Parotid Gland Mass by the Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) and it's Histopathological Correlation - 2 Years Study in Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka.. 2011;4(2):65-9.
8. Amatya Ja, Singh SK, Panth R, Basnet RB. A study of fine needle aspiration citology of head and neck masses and ther corrobation by histopathology. 2005.
9. Whaites E. Princípios da radiologia odontológica Elsevier. 2009; 4ª Edição:389 - 91.
10. Piccioni BF., Gemma M., Sarandria D., Bussi M. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions Acta Otorhinolaryngol. 2011;31:1-4.
11. Renuka Gahine VS, Nighat Hussain, Chandani Krishnani. Pleomorphic adenoma: A diagnostic pitfall in the diagnosis of salivary gland lesions on FNAC: Case reports with review of the literature. Cytojournal. 2010;7(17).
12. Noor ul A. Pitfalls in Salivary Gland Fine-Needle Aspiration Cytology. International Journal of Pathology. 2009;7(2):61-5.
13. Perkins RHB, Hal E., Michael W. Tissues effects of salivary gland Fine Needle Aspiration. Am Journal of Clinical Pathology. 2000;114:741 - 5.
14. Mukunyadzi P. Review of Fine-Needle Aspiration Cytology of Salivary Gland Neoplasms, With Emphasis on Differential Diagnosis. Am Journal of Clinical Pathology. 2002;118(1):100 - 15.
15. Rolf J., Michiel W., Brekel M., Alfons J., Johannes L. Peterse. Acuracy of Fine Needle Aspiration Citology of salivary gland lesions in the Netherlands Cancer Institute Wiley InterScience. 2004;10:418 - 24.
16. Nguansangiam SJ, Nisarath D., Krittika S. Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology of Salivary Gland Lesions: Routine Diagnostic Experience in Bangkok, Thailand. The Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2012;13(4):1583-8.

17. Naeem Sa., Montasir J., Sohail A., Kanwal A. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Parotid Lesions. *Improvement Science Research Network Surgery*. 2011;10:1-5.
18. Peter A., Brennan Bd., David P., Zoe M., Duncan B., Puxeddu R. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of salivary gland tumours: Repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis. *The British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;30:1 - 4.
19. Sufian N., Sufian Ar., Ahmad Aq. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of salivary gland tumors: experience at queen alia military hospital. *Journal of Research in Medical Sciences*. December 2009;16(3):61-4.
20. Lincoln GL. Tan Ml.. Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology and Frozen Section Histopathology for Lesions of the Major Salivary Glands. *Annals Academy of Medicine*. 2006.
21. Sheikhb Mz., Anim Mt.. Role of Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Swellings in the Salivary Gland Regions: A Study of 712 Cases. *Medical Principles and Practice*. 2004;13:95–106.
22. Neveen Ne. Diagnostic Accuracy and Pitfalls of Preoperative Fine Needle Aspiration Cytology in Salivary Gland Lesions. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2008;20(4):358-68.
23. Contucci A.M., Sergi B., Fadda G., Paludetti G.. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. *Acta Otorhinolaryngol*. 2003;23:314-8.
24. Hye J., Soojin H. Diagnostic Difficulties in Fine Needle Aspiration of Benign Salivary Glandular Lesions. *The Korean Journal of Pathology*. 2012;46:569-75.
25. Verma K.. Role of fine needle aspiration cytology in diagnosis of pleomorphic adenomas. *Cytopathology*. 2002;13:121-7.
26. Vaidya S, Narayan S, Adhikari S, Sabira Kc. A comparative study of fine-needle aspiration cytology and histopathology in salivary gland lesions. *Journal of Pathology of Nepal*. (2011;1:108 - 13).
27. Roberta L., Paola G. Pedruzzi A. Ramos V., Daniel O. Accuracy, sensitivity and specificity of fine needle aspiration biopsy in salivary gland tumours: A retrospective study. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2010;15(1):32 - 7.
28. Canan A., Ülkü T., Levent S., Mete K. Fine needle aspiration cytology of the salivary glands: a twelve years' experience. *Aegean Pathology Journal*. 2004;1:51–6.
29. Singh A., Murali B. Correlation between cytology and histopathology of the salivary gland. *Australasian Medical Journal*. 2011;4(2):66-71.

30. Mahid K., Mohammad J., Iftikhar G. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology in masses of the salivary glands. *Journal of Postgraduate Medical Institute* . 2001;25(1):73 - 7.

31. Estevinho B. Estudo retrospectivo dos exames anátomo-patológicos solicitados pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, desde 1985 até 2011. Tese de Mestrado FMDUP. 2012.

Anexos