



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS AVANÇADO GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**



CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO INTRAÓSSEO: RELATO DE CASO

CEZAR THAYCER CAMPOS CARVALHO

2018

CEZAR THAYCER CAMPOS CARVALHO

**CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO INTRAÓSSEO: RELATO DE
CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia, da Universidade Federal de
Juiz de Fora, Campus Governador
Valadares, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Sibebe Nascimento de Aquino

Co-Orientador: Prof.^a Dr^a. Francielle Silvestre Verner

Governador Valadares

2018

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Campos Carvalho, Cezar Thaycer .
CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO INTRAÓSSEO: RELATO DE CASO / Cezar Thaycer Campos Carvalho. -- 2018.
35 f. : il.

Orientadora: Sibeles Nascimento de Aquino
Coorientadora: Francielle Silvestre Verner
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Faculdade de Odontologia, 2018.

1. Carcinoma adenoide cístico. 2. Maxila. 3. Seio maxilar. 4. Intraósseo. I. Nascimento de Aquino, Sibeles , orient. II. Silvestre Verner, Francielle, coorient. III. Título.

CEZAR THAYCER CAMPOS CARVALHO

**CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO INTRAÓSSEO: RELATO DE
CASO**

Aprovada em 04 de dezembro de 20 19, por:

Banca Examinadora



Prof. Dr. Sibeles Nascimento de Aquino
Orientador – UFJF/GV



Prof. Dr. Mauricio Malheiros Badaró
Examinador – UFJF/GV



Prof. Dr. Mônica Regina Pereira Senra Soares
Examinador – UFJF/GV

DEDICATÓRIA

Olho para os céus e vejo de onde vem o meu socorro, o meu sustento, a minha paz, a minha razão de espírito e a minha verdadeira felicidade! Este trabalho é dedicado primeiramente a DEUS, ao Criador que me trouxe à vida e que tem realizado sonhos que eu nunca imaginei ser capaz de alcançar.

Em seguida, dedico-o a todos os que sempre estiveram ao meu lado, me impulsionaram, me apoiaram e me fizeram evoluir, sejam eles pertencentes a laços de amor e genética (pais, irmãos e tios), ou pertencentes à família que pude escolher e construir com laços de carinho, respeito e cumplicidade (amigos, irmãos de alma).

Em um sentido particular e muito especial, dedico a finalização do meu curso de odontologia à vovó Dilce: Fecho os olhos e ainda lembro o quanto a senhora ficou feliz ao me ver iniciando essa caminhada! Hoje, mesmo depois de algum tempo, ainda me machuca muito saber que nunca poderá ver o seu “caçulinha aqui” formando. De todo o meu coração, espero que em outro plano ainda desconhecido e inimaginável a senhora me veja e esteja muito feliz por mim! Essa conquista é inteiramente dedicada a vocês!

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a DEUS por tantas maravilhas, tantas bênçãos, por tanto amor demonstrado ainda que eu nunca merecesse. Toda honra e glória sejam atribuídas ao Único que foi, é e sempre será digno de recebê-las! É inexplicável a sensação de viver a realidade de que mesmo as circunstâncias não são capazes de interferir em planos pensados com tanto amor e carinho para a minha vida, ainda que eu não possa entendê-los em sua complexidade. Nas palavras sagradas, obrigado por me mostrar, Senhor, que nada pode ser feito sem TI e que todas as coisas cooperam para o bem daqueles que TE amam!

Aos meus pais Mônica e Cezar, faltam palavras em minha boca e me sobram sentimentos e lágrimas de gratidão por todas as vezes que abriram mãos dos seus sonhos para que eu tivesse a oportunidade de lutar pelos meus. Obrigado por serem as minhas maiores referências, por serem os meus melhores modelos, por serem os seres humanos que dia após dia eu espelho me tornar, por serem os pais que eu almejo ser no futuro e por se preocuparem tanto em me ensinar que um vínculo tão perfeito como o amor ultrapassa barreiras e limitações. Espero que estejam infinitamente certos, na mesma proporção em que me amam, que esse está longe de ser o fim de uma longa trajetória! É apenas o início do meu retorno para vocês, e nele espero poder retribuir tudo o que vocês sempre fizeram!

Aos meus amados irmãos Thaynnã, Karine, Camila e Tadeu por tantas vezes acreditarem mais em mim do que eu mesmo! Vocês são exemplos em minha vida e obrigado por me darem de presente sobrinhos tão lindos que tornam os meus dias mais coloridos e felizes.

Aos meus irmãos de alma, não sou capaz de descrever como surgiu esse sentimento tão forte e hoje não posso imaginar o que seria da minha sem vocês! Obrigado por cada conversa, por cada sorriso compartilhado, por cada emoção vivida, por tantos conhecimentos, por tantas trocas, por tamanha confiança! “Os amigos são a família que DEUS nos permite escolher”. Além dos

grandes amigos de curso que construí ao longo desse processo, agradeço em especial aos meus irmãos Anav, Gabi, Lenyn, Raul, Dara, Thay, Ray e Damm.

A alguns professores que se tornaram muito especiais ao longo desses 5 anos e merecem ser lembrados individualmente:

À professora orientadora Sibebe por sempre me motivar a ir adiante, por me apresentar áreas como a patologia e a estomatologia de uma forma que só você poderia e hoje significam tanto para mim. Obrigado por demonstrar que a humildade é sempre o caminho independente de quaisquer situações, por me permitir tantas oportunidades e pela confiança depositada! Obrigado também pela sua enorme dedicação para com o nosso curso e por ser tão humana.

Ao nome de turma Francielle Silvestre Verner por marcar a minha graduação desde o 4º período e por me demonstrar primariamente a beleza da odontologia e do verdadeiro significado de transmitir conhecimento e não apenas dar aula. Sem dúvidas terei muito orgulho de usar o brasão que fizemos com tanto carinho e lembrarei com saudades das suas aulas! A sua maior forma de ensinar sempre foi o exemplo e isso tem me inspirado e me motivado dia após dia. Agradeço por ter ido além da sala de aula e por se preocupar com o nosso bem estar e com nossas dificuldades! Espero que a nossa homenagem fique sempre guardada em sua memória e em seu coração, e espero que você continue crescendo e melhorando, exatamente igual você sempre nos impulsiona a fazermos.

Ao professor Maurício Badaró por me ensinar que o paciente merece sempre o nosso melhor, ainda que regulamentos e circunstâncias possam sugerir o contrário! Obrigado por ter sido esse exemplo tão forte na minha graduação de que devemos avançar e manter os olhos à frente! Carregarei essa lembrança para sempre como lição de vida! Obrigado por permitir uma aproximação não apenas como discente e docente, mas também como amigo e por ser tão solícito quando requisitado!

À professora Mônica Pereira por tanta atenção e calma entregadas durante os momentos de aprendizagem. Obrigado também por ser tão humilde,

por se sacrificar e por abrir mão de tantas coisas apenas para nos ministrar aqui em Gv!

A todos os outros mestres da minha amada UFJF-GV que não estão presentes nesta banca, sou inexplicavelmente grato por todos os dias superarem os obstáculos em nome do amor pela profissão e da transmissão do conhecimento. Vocês nos ensinaram muito mais que a odontologia e nos tornaram seres humanos.

“É necessário ter raízes antes de se criar galhos. Você precisa saber quem é e de onde veio antes de saber quem quer se tornar e onde quer chegar . A todos os que seguem guardados em meu coração, em minha memória e me edificaram até chegar aqui, esse é o meu MUITO obrigado!”

*“Pouca coisa é necessária para
transformar inteiramente uma vida: amor
no coração e sorriso nos lábios.”*

Marthin Luther King

RESUMO

Os tumores de glândulas salivares correspondem a uma média de 3 a 10% de todas as neoplasias que acometem o complexo bucomaxilofacial, sendo os benignos mais frequentes. Todavia, tumores malignos também podem acometer os pacientes, como o carcinoma adenoide cístico, sendo pouco comum o envolvimento intraósseo. O presente trabalho visa relatar um caso clínico de uma paciente do sexo feminino, 36 anos de idade, que apresentou queixa principal de inchaço no lado direito da face. Ao exame extraoral verificou-se assimetria facial e tumefação extensa. Ao exame intraoral observou-se lesão que se estendia à região de pré-molares e molares, ultrapassando a linha média com áreas eritematosas e ulceradas. O exame radiográfico revelou extensa destruição óssea em maxila direita, com extensão para as cavidades bucal, nasal, seio maxilar e assoalho de órbita, além de descontinuidade das corticais e fragmentos radiopacos similares a trabeculado ósseo. Ao exame histopatológico verificou-se ilhas cribriformes basofílicas invadindo osso trabecular, espaços microcísticos, com células predominantemente mioepitelial e raras células luminais verdadeiras. Ao exame imunohistoquímico, os marcadores AE1/AE3 e CK7 evidenciaram as células epiteliais, confirmaram o padrão epitelial e mioepitelial da lesão. O diagnóstico foi de carcinoma adenoide cístico. A paciente foi submetida a ressecção cirúrgica da lesão e encontra-se em acompanhamento multiprofissional no serviço de oncologia de Governador Valadares-MG para tratamento.

Palavras-chave: Carcinoma adenoide cístico, Maxila, Seio maxilar, Intraósseo.

ABSTRACT

Salivary gland tumors correspond to an average of 3 to 10% of all neoplasms that affect the buccomaxillofacial complex, with benign tumors being more frequent. However, malignant tumors can also affect patients, such as adenoid cystic carcinoma, and intraosseous involvement is uncommon. The present study aims to report a clinical case of a female patient, 36 years old, who presented a major complaint of swelling on the right side of the face. Extraoral examination revealed facial asymmetry and extensive swelling. On intraoral examination, lesions were observed extending to the premolar and molar region, extending in front of the midline, with erythematous and ulcerated areas. Radiographic examination revealed extensive bone destruction in the right maxilla, with extension to the buccal, nasal, maxillary sinus and orbital floor, as well as discontinuity of cortical and radiopaque fragments similar to bone trabeculation. Histopathological examination revealed basophilic cribriform islands invading trabecular bone, microcystic spaces, predominantly myoepithelial cells and rare true luminal cells. Upon immunohistochemical examination, the AE1 / AE3 and CK7 markers evidenced the epithelial cells, confirmed the epithelial and myoepithelial pattern of the lesion. The diagnosis was cystic adenoid carcinoma. The patient underwent surgical resection of the lesion and is under multiprofessional follow-up at the Oncology Service of Governador Valadares-MG for treatment.

Keywords: Adenoid cystic carcinoma, Maxilla, Maxillary sinus, Intraosseous.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 PROPOSIÇÃO.....	03
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	04
4 RELATO DE CASO CLÍNICO.....	07
5 DISCUSSÃO.....	13
6 CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	18
ANEXOS.....	20

1 INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares correspondem de 3 a 10% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço.¹⁻³ Existe uma grande variedade de neoplasias que podem acometer as glândulas salivares e elas apresentam-se diferentes tanto em aspectos clínicos quanto histopatológicos. É consolidado que embora as glândulas maiores sejam mais afetadas, a severidade das neoplasias aumenta à medida que se manifestam nas glândulas salivares menores. Embora sejam incomuns, as ocorrências dessas entidades não são raras e estima-se uma prevalência média de 1 a 6,5 casos para cada 10.000 indivíduos.⁴

Dentre os tumores benignos, são relatados com maior frequência adenoma pleomórfico, tumor de warthin, oncocitoma e adenoma de células basais. Por sua vez, dentro da classe das neoplasias malignas, verifica-se mais comumente o carcinoma mucoepidermóide, adenocarcinoma polimorfo e carcinoma adenoide cístico.⁴

Descoberto em 1853 e descrito em 1859, o carcinoma adenoide cístico recebeu a nomenclatura de cilindroma graças ao achado histopatológico de organização cribiforme das células tumorais circundando o pseudolúmen cilíndrico. Sofreu alteração de denominação em 1930, quando Spies sugeriu o termo carcinoma adenoide cístico (CAC), o qual foi amplamente aceito pela comunidade científica⁵ O CAC corresponde, em média, a cerca de 1% de todas as neoplasias malignas que acometem o complexo de cabeça e pescoço⁶ e representa de 6 a 10% dos tumores que envolvem glândulas salivares maiores e menores.⁷

Embora seja usualmente manifesto em regiões glandulares, acometimentos atípicos e raros intraósseos do CAC têm sido descritos na literatura inglesa em sítios como a cavidade do seio maxilar, região orbital e posterior de maxila, corpo, ramo, sínfise e ângulo da mandíbula.⁸ A apresentação da lesão nessas localizações, embora seja de origem desconhecida, pode estar associada à transformação neoplásica dos epitélios dos cistos odontogênicos, à metaplasia epitelial dos restos de Malassez e à presença ectópica do tecido de glândulas salivares.⁹

Entre os sinais clínicos da neoplasia intraóssea destacam-se a presença de tumefação, mobilidade dentária e dor - em virtude da invasão perineural.^{8,10} Radiograficamente, verifica-se lesões osteolíticas em radiografias panorâmicas, massas tumorais em tomografias computadorizadas e metástases locais ou à distância, observadas em ressonância magnética. O exame histopatológico é responsável por concluir o diagnóstico. O CAC é caracterizado pela presença de células basofílicas, de origem epitelial e mioepitelial, presença de material hialino com padrões de crescimento tubular, cribriforme ou sólido. O tratamento, por sua vez, consiste na associação entre métodos cirúrgicos, radioterápicos e quimioterápicos em virtude do seu potencial deletério e invasivo e paliativos.¹¹

Em virtude da raridade com que ocorre e com um amplo espectro de possibilidades de diagnósticos diferenciais, como o osteossarcoma, as neoplasias sinonasais malignas e os tumores odontogênicos, o CAC intraósseo exige um conhecimento dos profissionais a respeito das particularidades da condição e demanda um processo de diagnóstico detalhado e uma conduta que envolvam anamnese, exame físico, solicitação e avaliação minuciosa dos exames complementares e equipe multidisciplinar em cirurgia, patologia, estomatologia e imaginologia. Este estudo relata um caso clínico de carcinoma adenoide cístico envolvendo maxila e seio maxilar, com destaque para os aspectos clínicos, imaginológicos e imunohistoquímicos.

2 PROPOSIÇÃO

2.1. OBJETIVO GERAL:

- Relatar um caso clínico de carcinoma adenoide cístico intraósseo.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Elencar as hipóteses de diagnóstico diferencial;
- Descrever os achados clínicos, imaginológicos e histopatológicos do caso;
- Evidenciar a conduta e o manejo presentes no caso desde o processo de diagnóstico até o tratamento;
- Revelar o acompanhamento da paciente e o prognóstico atribuído à condição.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O carcinoma adenoide cístico (CAC) é uma condição que corresponde a menos de 1% de todos os carcinomas que acometem o complexo bucomaxilofacial. Adicionalmente, a variante intraóssea do CAC (CACI) é rara na literatura. As principais teorias de etiologia da entidade patológica dizem respeito à presença de glândulas salivares ectópicas e de remanescentes embrionários entremeados na estrutura óssea, bem como a degeneração maligna de células secretoras de muco presentes no epitélio odontogênico.¹²

Quanto à manifestação do CACI, a literatura aponta predileção pelo sexo feminino, entre as décadas de vida 30-50,^{6,7,10,11,13} todavia, há estudo que descreve que a doença pode englobar todas as faixas etárias, incluindo pacientes jovens.⁵ Relatos em pacientes do sexo masculino com idade entre 40 e 60 anos de idade também são descritos.^{6,8,12}

Entre as regiões comumente acometidas pelo CACI, destaca-se a porção posterior da mandíbula como corpo, ramo, ângulo e em menor escala sínfise e parassínfise mandibulares.^{7,9-12,14} Adicionalmente, o CACI pode apresentar desenvolvimento em seio maxilar, fato que pode ser explicado pelo aprisionamento de restos epiteliais e pela sua transformação maligna.⁹ A maxila é acometida menos comumente, sendo descritos casos com extensão para a cavidade oral, sobretudo palatos duro e mole, seio maxilar, assoalho da órbita e fossa nasal.^{5,6,8} Excepcionalmente, houve ainda 1 caso relatado em gengiva superior esquerda em região de pré-molares e molares, dos elementos 25 ao 28.¹²

As queixas principais relacionadas à condição intraóssea e os sinais extraorais são variados e envolvem cefaléias e odinofagias⁶, dor persistente¹⁴ e parestesia,^{9,11} tumefação indolor,^{10,11,12} dificuldade em abertura máxima da boca^{7,11} e em deglutição,^{7,12} úlcera indolor,¹³ dor dental, febre e obstrução das vias aéreas.⁸ Quanto aos achados intraorais, aumento de volume com áreas azuladas, pontos flutuantes e centrais, áreas ulceradas foram descritos.^{6,10,14} Adicionalmente, regiões eritematosas com consistência macia e borrachoide também foram notadas.⁵

Os exames radiográficos revelam lesões amplas, radiolúcidas, de margens irregulares, causando destruição óssea e adelgaçamento das corticais, quando presentes.^{5-7,9,10,13} Lesões demonstrando padrão de densidade mista radiolúcida e radiopaca também foram verificadas.¹¹ Além disso, alguns relatos evidenciaram envolvimento de raízes dentárias causando reabsorção, mobilidade e deslocamento dos elementos,⁷ ao passo que outros observaram preservação da vitalidade dental.¹⁴ Adicionalmente, tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foi realizada em alguns casos em associação com a ressonância magnética e evidenciaram comprometimento dos tecidos moles adjacentes,^{7,12,8} presença de massas tumorais e de metástases locais e/ou à distância.¹²

De acordo com o conjunto de informações obtidas previamente ao diagnóstico, algumas hipóteses de diagnóstico diferencial são elencadas a exemplo de condições mesenquimais malignas,^{9,13,5} ameloblastoma,^{10,11} tumores odontogênicos,^{7,9-11,13} carcinoma de células escamosas do tipo basalóide,⁵ lesões císticas, inflamações periapicais e displasia óssea periapical.¹¹

A biópsia incisional é um exame complementar realizado para fins de diagnóstico que revela as características da lesão. Os padrões normalmente apresentados pela lesão são tubular, cribriforme e sólido, sendo esse último mais invasivo. Relatos na literatura evidenciaram achados histopatológicos de proliferação de células arranjadas em nichos ou trabéculas e o pleomorfismo nuclear.^{5,6,14} Células não-luminais com características mioepiteliais e células luminais verdadeiras são geralmente verificadas.^{9,10,11,13} Além disso, as invasões perineurais são características.^{8,10,14} Dentre as variações descritas, verificou-se os padrões de arranjo dos tipos sólido,^{6,8,11-13} tubular⁸⁻¹⁴ e cribriforme^{5,7-14} com predominância desse último na maioria dos casos.

As lesões intraósseas do carcinoma adenoide cístico são comumente tratadas por ressecção cirúrgica em quase todos os casos associada ou não à quimioterapia e radioterapia.¹¹ Todavia, existem alguns fatores de contraponto como a resistência do paciente à remoção cirúrgica e a inoperabilidade da lesão quando atinge extensões exorbitantes.^{7,11} A maxilectomia é indicada como tratamento de escolha em alguns relatos na literatura,^{5,8,13} bem como a mandibulectomia,^{9,10,14} estando normalmente associadas à colocação de parafusos

e placas de titânio para fixação do remanescente ósseo. Acompanhamento multiprofissional a esses pacientes se faz necessário, envolvendo odontólogos para acompanhamento do complexo bucomaxilofacial, cirurgiões de cabeça e pescoço para ressecção tumoral e oncologistas para realização de quimioterapia e radioterapia quando assim forem indicadas.¹¹

As taxas de sobrevida e morbidade dos pacientes variam de acordo com alguns aspectos como momento do diagnóstico, padrão histopatológico, invasão perineural, extensão da lesão e presença de metástases.¹⁵ É consolidado que neoplasias malignas apresentam menores chances de cura e taxas de sobrevivência quando são descobertos tardiamente. Além disso, o padrão sólido verificado nos achados histopatológicos denota um pior quadro da doença e pode estar associado aos piores prognósticos.⁶ Lesões mais extensas exigem maior número de abordagens terapêuticas, o que eleva não só o grau de mutilação dos pacientes, como também os índices de mortalidade.¹⁵

4 RELATO DE CASO CLÍNICO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer # 2.853.922).

Paciente do sexo feminino, 36 anos de idade compareceu ao serviço de cirurgia oral com queixa principal de inchaço assintomático em região de maxila lado direito, com tempo de evolução de dois meses. Ao exame extraoral verificou-se assimetria facial (Figura 1A) causada por aumento de volume no lado direito da face. Ao exame intraoral (Figura 1B) notou-se tumefação que se estendia da região do segundo pré-molar superior direito à região de terceiro molar superior do mesmo lado, com molares apresentando mobilidade dental. A lesão era assintomática, firme à palpação, não flutuante, com superfície irregular, presença de áreas eritematosas e ulcerada, com extensão para além da linha média do palato duro.

Foi realizada uma radiografia panorâmica para avaliação da região. Após análise da imagem (Figura C) verificou-se presença de radiolucidez irregular, difusa, que se apresentava na altura do processo alveolar e envolvendo o seio maxilar direito. Nessa região, bem como nas áreas circundantes às raízes dos elementos dentários envolvidos, perda óssea também foi verificada, sugerindo um aspecto de dentes flutuantes com deslocamento radicular nos pré-molares e primeiro molar superiores direitos. Além disso, áreas radiopacas dispersas com densidade similar a trabeculado ósseo foram notadas por toda a extensão do seio maxilar.

Em seguida, para avaliação da extensão da lesão, realizou-se o exame de tomografia computadorizada (TC). Os cortes tomográficos (Figuras 1D e 1E) revelaram extensa lesão causando destruição em diferentes graus na região do seio maxilar. Adicionalmente, observou-se perda da cortical óssea com remodelação de osso e reação periosteal em maxila. A parede medial do seio maxilar apresentava-se comprimida e destruída com acometimento para a região dos cornetos médio e inferior direitos na cavidade nasal, o que causou distorção anatômica. O lado direito do palato duro continha destruição. Observou-se ainda proximidade da lesão com assoalho de órbita.

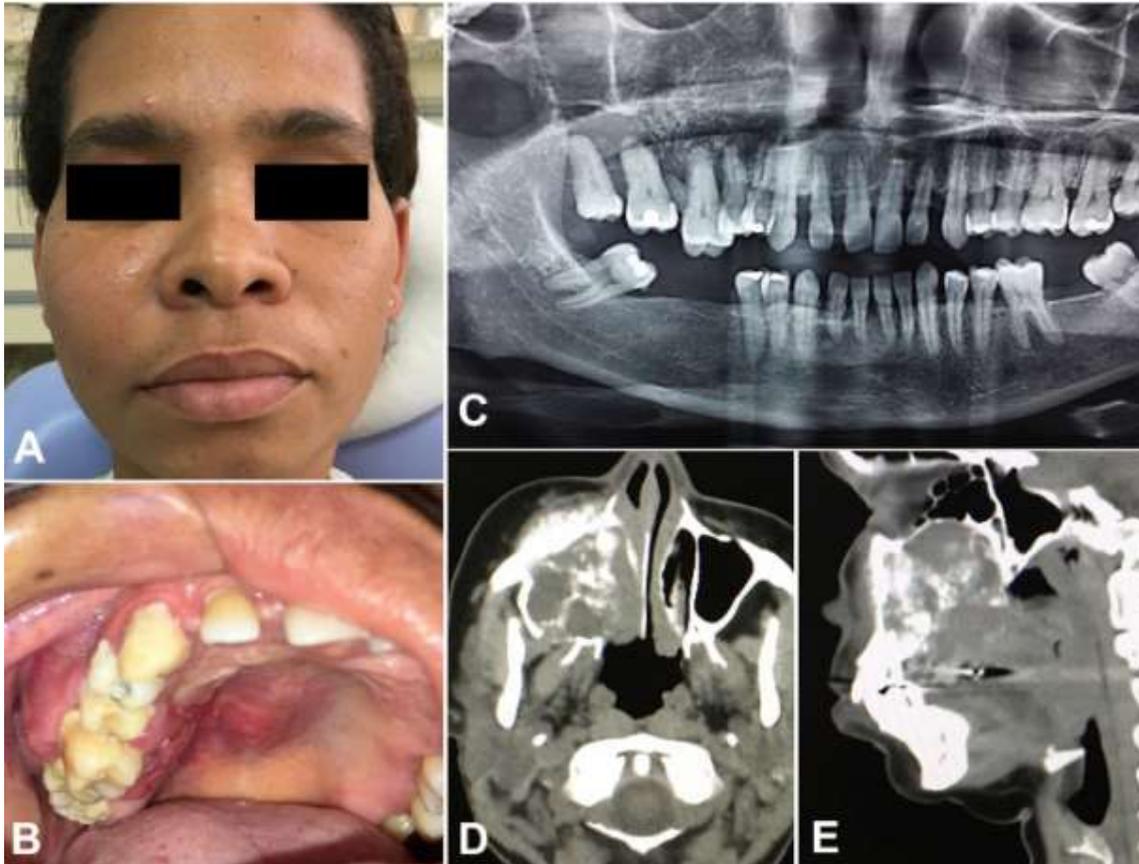


Figura 1. Aspectos clínicos e imaginológicos. **Figura 1A** – Aspecto extraoral. Assimetria facial causada por aumento de volume no lado direito da face. **Figura 1B** – Aspecto intraoral. Tumefação que se estendia da região do segundo pré-molar superior direito à região de terceiro molar superior do mesmo lado, além de mobilidade dental, áreas eritematosas e ulceradas que ultrapassaram a linha média do palato. **Figura 1C**- Radiografia panorâmica. Presença de radiolucidez irregular, difusa, no lado direito da imagem, que se apresentava na altura do processo alveolar e do assoalho do seio maxilar direito, bem como perda óssea e áreas radiopacas dispersas. Adicionalmente, aspecto de dentes flutuantes nos elementos 16 ao 18 foram verificados. **Figuras 1D e 1E**- Tomografia Computadorizada (TC). Cortes axial e sagital, respectivamente, evidenciando extensa lesão causando destruição em diferentes graus na região do seio maxilar, agressiva perda da cortical óssea com remodelação de osso e reação periosteal em maxila, além do envolvimento da cavidade oral ser estabelecido.

Diante desse quadro, algumas hipóteses de diagnóstico diferencial foram sugeridas como osteossarcoma, neoplasia sinonasal maligna, tumor odontogênico maligno e metástase. Assim, foi realizada biópsia incisional e o material foi enviado para análise histopatológica no laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares.

O material foi processado e foram realizados cortes. As lâminas foram coradas com hematoxilina-eosina (HE). À microscopia, verificou-se presença de ilhas cribriformes basofílicas invadindo osso trabecular, numerosos espaços microcísticos e áreas focais sólidas. A maioria das células tumorais apresentava

características mioepiteliais como núcleo angular basofílico e citoplasma claro com membrana celular indefinida, sendo circundada por material hialino similar à membrana basal, formando aspecto de pseudorosetas. Células epiteliais/luminais verdadeiras foram escassas nessas regiões (Figuras 2A-2D: Achados histopatológicos).

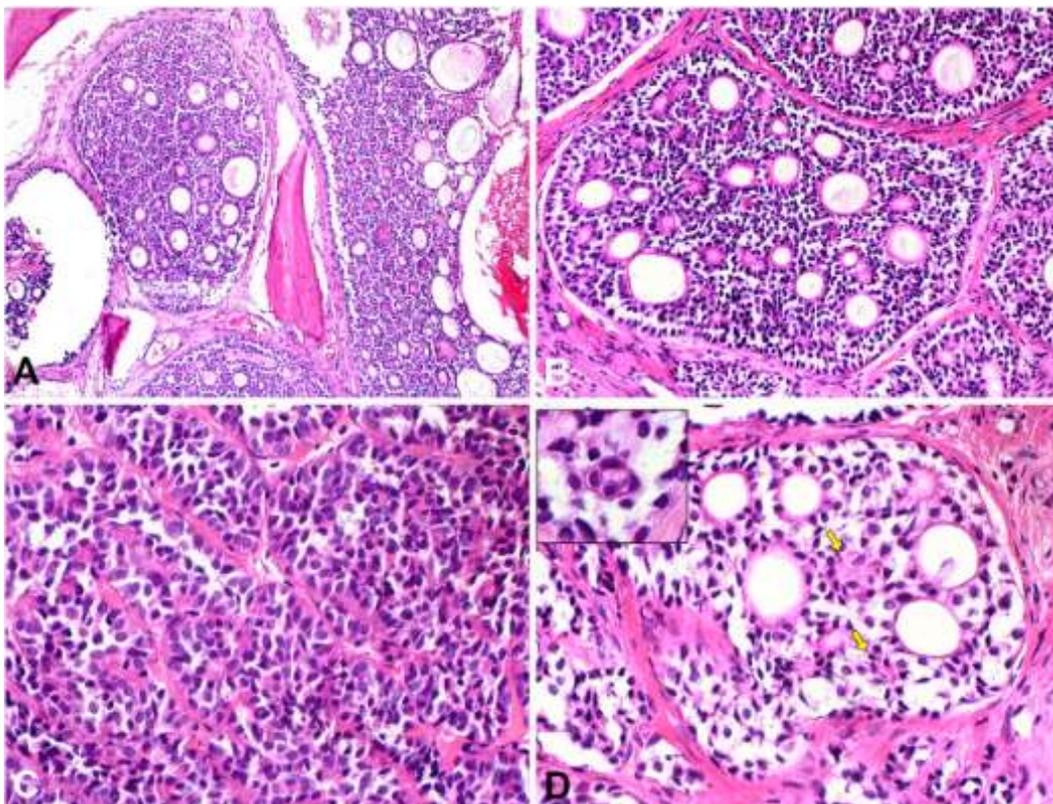


Figura 2. Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos, coloração hematoxilina e eosina. **Figura 2A-** Ilhas cribriformes basofílicas de células neoplásicas invadindo trabéculas ósseas (HE, 5x). **Figura 2B-** presença de material hialinizado semelhante à membrana basal foi observado ao redor das ilhas. Áreas cribriformes características são observadas. Numerosos espaços microcísticos estão presentes (HE, 10x). **Figura 2C-** áreas focais de folhas sólidas de células neoplásicas cercadas por um material hialinizado semelhante à membrana basal foram observadas (HE, 20 x). **Figura 2D-** Células tumorais com características mioepiteliais. Células luminais verdadeiras (setas amarelas) eram escassas e difíceis de visualizar. Células luminais verdadeiras foram observadas principalmente nas áreas cribriformes (HE 40x).

Embora os aspectos histopatológicos tenham sido compatíveis com carcinoma adenoide cístico, a presença de escassas células epiteliais suscitou uma investigação dos tipos celulares da lesão. Assim, realizou-se reações de imunohistoquímica (realizadas em parceria com o Laboratório de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP UNICAMP) com os seguintes anticorpos: AE1/AE3, CK5, CK7, CK14, CK18, CK19, CK20, p63, α -SMA, calponina, CD117, S-100, receptores de estrogênio e de progesterona, Ki-67, além

de dupla imunohistoquímica para AE1/AE3 e α -SMA. AE1/AE3 apresentou marcação difusa e fraca para as células mioepiteliais, ao passo que as células luminais verdadeiras apresentaram intensa positividade (Figura 3A). Por sua vez, α -SMA (Figura 3B), calponina, CK14 e p63 (Figura 3C) apresentaram forte marcação para as células tumorais de comportamento mioepitelial em áreas sólidas, o que não foi verificado nas áreas cribriformes e nem nas células luminais verdadeiras. CK5 foi intensamente positivo em todas as células tumorais, enquanto CK18 mostrou positividade focal em grupos celulares aleatórios e CK20 foi negativo. CK7 é um marcador de células epiteliais e marcou exclusivamente células luminais verdadeiras (Figura 3D), assim como o CD117. A dupla imunohistoquímica para AE1/AE3 e α -SMA ilustraram poucas áreas com padrões epiteliais-mioepiteliais (Figura 3E e 3F), enquanto não houve reação para os receptores de estrógeno e progesterona. Ki-67, importante marcador de proliferação celular, foi positivo em 35% das células (Figura 3G). Imunohistoquímica para p16 foi negativa (marcação para HPV, *human papillomavirus*). Os resultados do painel imunohistoquímico encontram-se simplificados na tabela 1.

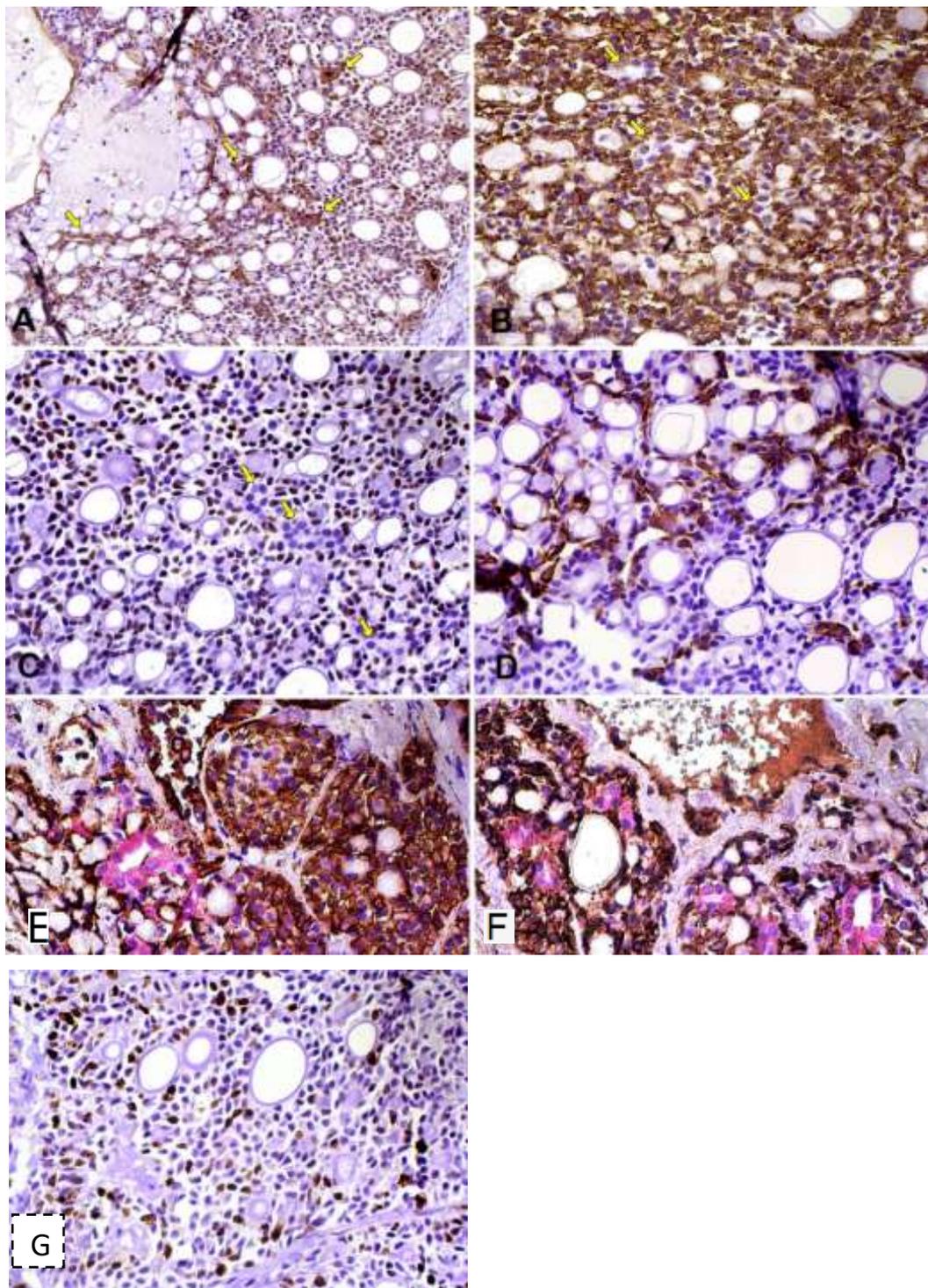


Figura 3. Fotomicrografias das reações de imunohistoquímica. **Figura 3A-** AE1 / AE3 mostrando positividade fraca difusa na maioria das células tumorais e forte coloração amarronzada nas células luminais (IHC, 10x). **Figura 3B-** Os marcadores mioepiteliais, α -SMA (IHC, 40 x), e **Figura 3C-** p63 coraram as células mioepiteliais de modo amarronzado, enquanto poucas células epiteliais presentes na área permaneceram negativas, mais azuladas (setas amarelas) (IHC, 40 x). **Figura 3D-** CK7 marcou exclusivamente células luminais verdadeiras (IHC, 40 x). **Figuras 3E e 3F-** Dupla coloração imuno-histoquímica para α -SMA (marrom) e AE1 / AE3 (rosa) demonstrou a relação entre as células epiteliais e mioepiteliais em várias áreas do tumor (IHC, 40 x). **Figura 3G-** O Marcador Ki-67 é importante para progressão tumoral e evidenciou reatividade de 35% das células (amarronzadas) para replicação e atividade celular.

Tabela 1- Painel imunohistoquímico.

Anticorpos	Células luminais verdadeiras	Células mioepiteliais
COQUETEL - CK	+++	+
CK5	+++	+++
CK7	+++	-
CK14	-	+
CK18	+	-
CK19	-	-
CK20	-	-
β-catenina	+	-
CD117	++	-
α-SMA	-	+++
Calponina	-	+++
p63	-	+++
S-100	+	-
Ki-67		35%

+ Positivo; - Negativo

A paciente foi referenciada ao serviço de oncologia da cidade de Governador Valadares-MG para tratamento, onde passou pela modalidade de ressecção cirúrgica (Figura 4). A paciente encontra-se em acompanhamento multiprofissional no Núcleo de Especialistas em Oncologia do Hospital Bom Samaritano de Governador Valadares – MG.



Figura 4- Pós-operatório de 15 dias da paciente. Notar extensa cicatriz da região bucal, passando pela região nasal e alcançando o assoalho de órbita.

5 DISCUSSÃO

O carcinoma adenoide cístico primariamente intraósseo (CACI) é uma lesão rara. Foram verificados 45 casos de CACI em mandíbula contidos em uma revisão de literatura¹¹ e cerca de 11 acometimentos em maxila. Destes, apenas 1 apresentava localização anterior bilateral com extensão posterior, 1 encontrava-se em região de gengiva superior, ao passo que as demais lesões foram visualizadas em região posterior de maxila e estendiam-se para o seio maxilar,^{5,6,8,16} como o caso em destaque neste trabalho, que adicionalmente acometeu o assoalho da órbita, a cavidade nasal na região dos cornetos e a cavidade bucal cruzando a linha média do palato.

Adicionalmente, existem outras formas de manifestação do CAC, como a sinonasal e a nasofaríngea que ainda assim são mais frequentes que a lesão primariamente intraóssea em maxilares. Em uma série de 25 casos de neoplasias malignas sinonasais, 7 deles foram diagnosticados como mucoepidermóides ao passo que 18 foram carcinomas adenóides císticos com invasão para os ossos maxilares e erosão no palato duro. Em 10 deles, uma vez que afetavam simultaneamente ossos e seio maxilar, o diagnóstico foi de difícil identificação e exigiu rigorosa análise clínica, radiográfica e histopatológica.¹⁷

A real origem do CAC pode ser confusa quando há acometimento em maxila e seio maxilar simultaneamente. Exame das características clínicas e radiográficas podem auxiliar nessa determinação, uma vez que o uso de tomografia computadorizada de feixe cônico pode ajudar a mostrar o epicentro do tumor na maxila e sua extensão para as estruturas circundantes como cavidade oral, seio maxilar e cavidade nasal.⁷ No entanto, como o CAC sinonasal manifesta-se com mais frequência, é mais provável que essa lesão surja no seio maxilar e envolva a maxila. No presente caso, observou-se uma massa destrutiva afetando centralmente o seio maxilar, estendendo-se até os ossos alveolar e palatino da maxila, sugerindo fortemente a possibilidade da lesão ter início no seio maxilar.

Entre as diferentes manifestações que o CACI apresenta, já foi descrito na literatura um padrão clínico semelhante a lesão periapical em mandíbula.¹⁸ Todavia, os achados clínicos que se destacam são tumefações pela expansão da lesão, quadros de dor, mobilidade dentária, diplopia e parestesia.¹⁶⁻¹⁹ No presente

caso, o exame revelou aumento de volume de consistência firme, indolor, aspecto não flutuante, superfície irregular com presença de áreas eritematosas e mobilidade dentária dos molares superiores direitos.

Em 1979 Batsaki postulou sobre as características radiográficas responsáveis por definir um carcinoma de glândulas salivares como primariamente intraósseo e incluiu alguns fatores como evidência radiográfica de osteólise, presença das paredes corticais intactas, mucosa circundante de revestimento da lesão semelhante à mucosa normal, ausência de qualquer tumor primário em glândula salivar maior ou menor e confirmação histopatológica com achados morfológicos sugestivos de tumor em glândula salivar.²⁰ No que diz respeito à destruição das corticais e à perda óssea, foi proposta uma classificação em que o estágio 1 se refere a lesões com corticais intactas sem evidência de expansão óssea, o estágio 2 se refere a tumores em expansão porém com corticais intactas e o estágio 3 associado com perfuração cortical ou envolvimento linfonodal.²¹ Desse modo, o presente caso está de acordo com os critérios de Batsaki com exceção do 2º e isso pode ser explicado pela cronicidade, desenvolvimento e expansão da lesão, o que automaticamente enquadra o nosso caso no estágio 3, devido à destruição óssea.

Os aspectos radiográficos descritos para CACI incluem lesões radiolúcidas extensas, difusas, com pouca definição, de bordas irregulares, presença de reabsorção e remodelação óssea, além de destruição das corticais,¹⁶⁻¹⁸ assim como no presente caso. Por sua vez, relatos na literatura indicam casos de preservação óssea em que as corticais se mantiveram intactas,²² enquanto casos ainda mais raros descrevem lesões mistas com densidades radiolúcida e radiopaca presentes.¹¹ No presente caso clínico, realizou-se adicionalmente o exame de TC, o qual evidenciou deslocamento dentário e comprometimento dos tecidos moles adjacentes, em acordo com a literatura.^{7,8,12}

O exame de biópsia incisional é preconizado sempre que há suspeita de malignidade das lesões, sendo adotada conduta padrão no presente caso. Entre os achados histopatológicos, destacou-se padrão cribriforme, com grande quantidade de células tumorais com características semelhantes a células mioepiteliais. Entretanto, em alguns pontos focais, células epiteliais e luminais

verdadeiras foram encontradas, o que está de acordo com alguns relatos na literatura.^{9-11,13,18} O padrão cribriforme é o mais comumente visualizado dos 3 tipos histopatológicos de CAC, ao passo que o sólido é o mais raro e também o mais invasivo, altamente associado aos elevados índices de morbidade e mortalidade.^{12,15} O prognóstico do presente caso pode ser considerado desfavorável a moderadamente desfavorável em virtude da extensão da lesão, do padrão sólido nos achados histopatológicos e da grande possibilidade de metástase que essa lesão apresenta.

Considerando diagnósticos diferenciais, uma das entidades emergentes da classificação de tumores de cabeça e pescoço de 2017 da Organização Mundial da Saúde (OMS) é o Carcinoma relacionado ao HPV (*human papillomavirus*) com características adenoides císticas, listado como um subtipo de carcinoma de células escamosas não-queratinizante, que se assemelha ao aspecto histopatológico de carcinoma da glândula salivar derivado da superfície, especialmente o CAC. Os principais sinais e sintomas desse tumor são a obstrução nasal e/ou epistaxe. Geralmente são tumores de alto grau.^{23,24} Nessa lesão, todos os casos são positivos para imunohistoquímica p16, com forte coloração nuclear e citoplasmática em mais de 70% das células tumorais. No presente caso, a marcação para p16 foi negativo, além de não possuir necrose extensa, grande número de atipias, nem sintomatologia de obstrução nasal, características da lesão relacionada ao HPV.

Como a manifestação intraóssea do CAC é rara com escassos relatos na literatura, realizou-se adicionalmente análise imunohistoquímica para estudo diagnóstico. Os resultados dessa análise confirmaram a predominância de células mioepiteliais por meio da positividade das células tumorais para α -SMA, p63 e calponina. Todavia, outros marcadores auxiliaram na evidenciação de células epiteliais e luminais verdadeiras, como AE1/AE3 e CK7. Outro relato utilizou β -catenina e obteve bons resultados.⁹ Além disso, Ki67 apresentou positividade para 35% das células tumorais, evidenciando replicação celular. Adicionalmente, dupla imunohistoquímica para AE1/AE3 e α -SMA foi realizada e confirmou a existência dos padrões celulares epitelial e mioepitelial, assim como já fora verificado previamente.

É imprescindível salientar que o presente caso pertence a um seletivo grupo de lesões pouco relatadas na literatura. Além disso, o acometimento em maxila e tamanho da lesão indicam seu grande potencial de invasividade e extensão para as cavidades bucal, nasal e orbital. Apesar de hipóteses de diagnósticos diferenciais terem sido elencados, os achados clínicos, radiográficos, histopatológicos e imunohistoquímicos corroboraram para o diagnóstico final de carcinoma adenoide cístico primariamente intraósseo.

6 CONCLUSÃO

O carcinoma adenoide cístico intraósseo, embora raro, pode acometer o complexo bucomaxilofacial e deve ser considerado como hipótese de diagnóstico diferencial, uma vez que é passível de apresentação clínica e radiográfica similar a outras lesões mais frequentes como os tumores odontogênicos. Além disso, o exame complementar do tipo biópsia incisional e os achados histopatológicos são determinantes para o diagnóstico. Adicionalmente, o diagnóstico precoce condiciona o tratamento e o prognóstico do paciente, podendo ser utilizadas algumas ferramentas complementares, como o painel imunohistoquímico. O correto encaminhamento do paciente ao serviço de oncologia e acompanhamento multidisciplinar são indispensáveis em casos de neoplasias malignas envolvendo a região oral e maxilofacial.

REFERÊNCIAS

1. Speigth PM, Barret AW. Salivary gland tumors. *Oral Dis.* 2002; 8 (5) :229-40.
2. Vargas PA, Gerhard R, Vergilius JF, Araújo Filho VJF, Vieira de Castro I. Salivary gland tumors in a brazilian population: a retrospective study of 124 cases. *Rev Hosp Clín Fac Med Sao Paulo.* 2002; 57 (6) :271-6.
3. Ito F, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population, a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 34 (5) :533-6.
4. NEVILLE, B.W. et al. *Patologia Oral & Maxilofacial.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 475-499.
5. Mathai M, Sherubin JE, Agnihotri P, Sangeetha G. Adenoid cystic carcinoma of child: a rare case. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2014; 7 (3) :206-8.
6. de Fátima Bernardes V, Cardoso SV, Mesquita RA, do Carmo MA, de Aguiar MC. Adenoid cystic carcinoma in palate and maxillary sinus. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006; 72 (4) :573.
7. Deshpande PS, Chintamaneni RL, Sujanamulk B, Prabhat MP, Gummadapu S. Intraosseous adenoid cystic carcinoma of maxilla: A rare case report. *Contemp Clin Dent.* 2013; 4 (2) :239-42.
8. Rahmani K, Taghipour Zahir S, Baghi Yazdi M, Navabazam A. Aggressive Adenoid Cystic Carcinoma of Maxillary Sinus in a 43-Year-Old Male: Rare Case Report and Review of Literature. *Case Rep Med.* 2017; 2017 (2324717) :5.
9. Carlos-Bregni R, Vidaurre EC, Carolina Netto A, León JE, Almeida OP. Primary intraosseous adenoid cystic carcinoma of the mandible: histopathological and immunohistochemical analysis. *Pathol Oncol Res.* 2009; 15 (4) :659-64.
10. Mahomed F, Altini M, Meer S, Rikhotso E, Pearl C. Central adenoid cystic carcinoma of the mandible with odontogenic features: Report of a case. *Head Neck.* 2009; 31 (7) :975-80.
11. Hu HY, Liu YY, Wang H, Jiang M. Primary Intraosseous Adenoid Cystic Carcinoma of the Mandible: A Comprehensive Review With Analysis of 2 Additional Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 75 (8) :1685-701.
12. Bouaichi A, Aimad-Eddine S, Mommers XA, Ella B, Zwetyenga N. Intra-mandibular adenoid cystic carcinoma. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2014; 115 (2) :100-4.

13. Zhao C, Liu JZ, Wang SB, Wang SC. Adenoid cystic carcinoma in the maxillary gingiva: a case report and immunohistochemical study. *Cancer Biol Med.* 2013; 10 (1) :52-4.
14. Vinuth D, Agarwal P, Dhirawani RB, Dube G. Atypical case of primary intraosseous adenoid cystic carcinoma of mandible. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013; 17 (3) :436-9.
15. Mays AC, Hanna EY, Ferrarotto R, Phan J, Bell D, Silver N, et al. Prognostic factors and survival in adenoid cystic carcinoma of the sinonasal cavity. *Head Neck.* 2018. doi: 10.1002/hed.25335.
16. Cleveland D, Abrams AM, Melrose RJ, Handlers JP. Solid adenoid cystic carcinoma of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 69 (4) :470-8.
17. da Cruz Perez DE, de Abreu Alves F, Nobuko Nishimoto I, de Almeida OP, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol.* 2006; 42 (2) :139-46.
18. Burkes EJ. Adenoid cystic carcinoma of the mandible masquerading as periapical inflammation. *J Endod.* 1975; 1 (2) :76-8.
19. Kaneda T, Mizuno N, Takeuchi M, Yamashita T. Primary central adenoid cystic carcinoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982; 40 (11) :741-5.
20. Chen YK, Chen CH, Lin CC, Hsue SS, Lin YR, Lin LM. Central adenoid cystic carcinoma of the mandible manifesting as an endodontic lesion. *Int Endod J.* 2004; 37 (10) :711-6.
21. Li Y, Li LJ, Huang J, Han B, Pan J. Central malignant salivary gland tumors of the jaw: retrospective clinical analysis of 22 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66 (11) :2247-53.
22. Hirota J, Osaki T. Primary central adenoid cystic carcinoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47 (2) :176-9.
23. AK EL-Naggar, JCK Chan, JR Grandis, *et al.* (Eds.). WHO classification of head and neck tumours. 4^o ed. IARC: Lyon, France; 2017.
24. Stelow EB, Bishop JA. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses and Skull Base. *Head Neck Pathol.* 2017; 11 (1) :3-15.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Carcinoma adenóide cístico: relato de caso

Pesquisador: Sibebe Nascimento de Aquino

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 94800318.0.0000.5147

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.853.922

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional culminando no relato de caso clínico. O objetivo será analisar um caso clínico referente a um paciente com carcinoma adenóide cístico intradósseo extenso em maxilar e executar a correlação clínica com a etiologia, manejo e tratamento propostos para o caso.

Metodologia: Trata-se de um paciente de sexo feminino, 36 anos, feoderma, natural de Governador Valadares-Minas Gerais, compareceu à Clínica de Propedêutica da UFJF-GV com queixa de aumento de volume na face e 2 meses de evolução. Ao exame clínico inicial verificou-se mobilidade nos elementos 16, 17 e 18, assimetria facial causada por lesão extensa, assintomática, de coloração mista normocrômica e eritematosa, com superfície irregular. Ao exame de Radiografia panorâmica verificou-se limites imprecisos da lesão sugestivos de acometimento orbital e áreas radiolúcidas indicativas de destruição e reabsorção óssea. Ao exame de tomografia computadorizada de feixe cônico observou-se imagem hipodensa e extensa que acometia o seio maxilar e a região de tecidos moles na hemiface direita da paciente. Seguindo protocolo da Clínica e considerando o quadro clínico do paciente e após seu consentimento (Prontuário clínico) foi realizada a biópsia incisional com anestesia local (xilocalina 2%) fora do local a ser removido. Para biópsia foram evitadas áreas necrosadas, removendo só uma parte da lesão, sendo uma incisão firme, contínua e perpendicular a lesão. Após a coleta do material realizou a sutura simples. Foi prescrito analgésico de seis em seis horas por no máximo 48 horas (Dipirona sódica-500 mg). O procedimento de biópsia incisional ocorreu na clínica de propedêutica da Faculdade de

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 38.038-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 2.853.922

Odontologia de Juiz de Fora-Governador Valadares. O material removido foi enviado para o Laboratório de Patologia Oral da UFJF-GV. O laudo revelou o diagnóstico de carcinoma adenóide cístico. A paciente foi encaminhada para o serviço de oncologia em Governador Valadares – MG. Imagens do paciente foram obtidas (em rotina do serviço) com autorização do paciente (Termo de Consentimento, no Prontuário Clínico). A publicação, do relato de caso clínico e das imagens do paciente, só será realizada após aprovação do projeto no comitê de ética e assinatura do TCLE pelo paciente.

Metodologia de Análise de Dados: Avaliação dos dados gerais, clínicos e histológicos do caso clínico e a correlação com dados descritos na literatura. Início da elaboração do relato de caso clínico em 01/09/2018 e término em 03/12/2018.

Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, estando de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, Item III.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Relatar um caso clínico de carcinoma adenóide cístico intraósseo.

Objetivo Secundário:

Levantar as hipóteses de diagnóstico diferencial do CAC Intraósseo;

Descrever os achados clínicos, imagiológicos e histopatológicos do caso;

Revelar o acompanhamento da paciente e o prognóstico atribuído à condição.

Os Objetivos da pesquisa estão claros bem delineados, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, Item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco

Há existência de risco mínimo previsível. Os dados e imagens do paciente serão acessados, entretanto, serão utilizadas ferramentas como uso de iniciais do nome e imagens recobridos olhos para impedir identificação do paciente.

Benefícios:

O estudo desse caso contribuirá para um melhor entendimento sobre o diagnóstico, manejo e tratamento do carcinoma adenóide cístico intraósseo.

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.038-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: csp.propesoc@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 2.853.822

Riscos e benefícios descritos em conformidade com a natureza e propósitos da pesquisa. O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e benefícios esperados estão adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios está de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, Itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está estruturado, delimitado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra a; e 3.4.1 Item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, ressarcimento com as despesas, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, Itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delimitados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de Infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER SN
Bairro: SAO PEDRO CEP: 38.038-000
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propreg@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 2.853.922

norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: 03/12/2018.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº001/2013 CNS, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1150926.pdf	23/07/2018 13:18:15		Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto.pdf	23/07/2018 13:17:12	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	23/07/2018 13:16:48	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Outros	sigilo.pdf	05/06/2018 13:57:31	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.pdf	05/06/2018 13:55:07	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	05/06/2018 13:54:30	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infra.pdf	05/06/2018 13:54:10	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/06/2018 13:53:48	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito
Folha de Rosto	rostofolha.pdf	05/06/2018 13:53:05	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.035-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3785 Fax: (32)1102-3785 E-mail: cep.propos@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 2.853.622

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

JUIZ DE FORA, 29 de Agosto de 2018

Assinado por:
Helena de Oliveira
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENÇO KELMER BN
Bairro: SÃO PEDRO CEP: 38.036-000
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cap.propesq@ufjf.edu.br

Página 05 de 08